

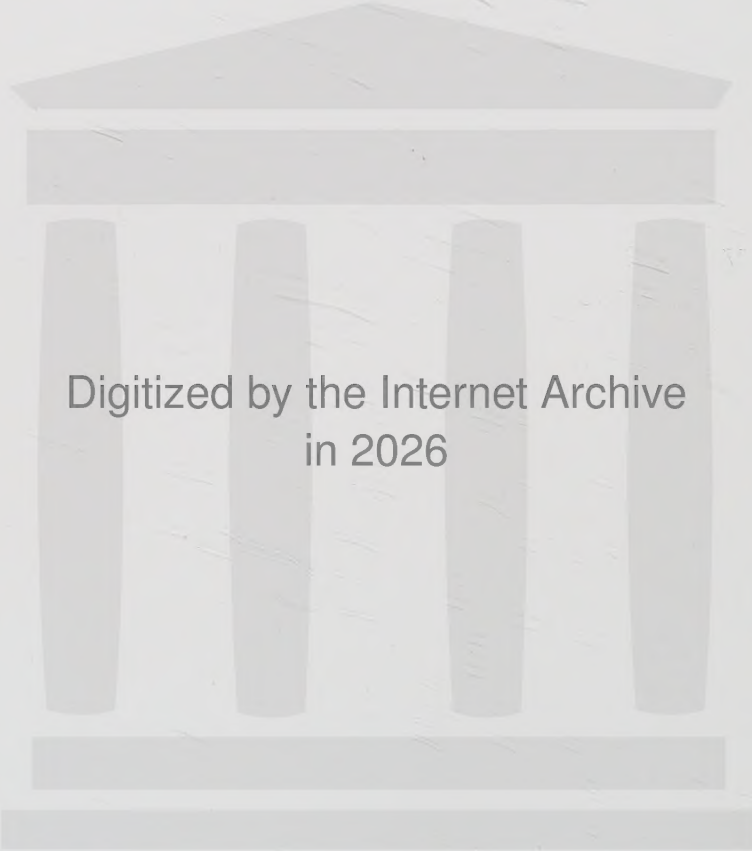
**OVER DEN INVLOED VAN  
ULTRAVIOLETTE STRALEN  
OP DE WONDGENEZING**

Lane Medical Library

**C. W. BEIJERINCK**



OVER DEN INVLOED VAN ULTRAVIOLETTE  
STRALEN OP DE WONDGENEZING



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

# OVER DEN INVLOED VAN ULTRAVIOLETTE STRALEN OP DE WONDGENEZING

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN  
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE  
RIJKS-UNIVERSITEIT TE GRONINGEN OP  
GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS  
Dr. G. F. ROCHAT, HOOGLEERAAR IN DE  
FACULTEIT DER GENEESKUNDE, TEGEN  
DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT  
DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP  
VRIJDAG 12 FEBRUARI 1937, DES NA-  
MIDDAGS TE 4.30 UUR PRECIES

DOOR

CAREL WILLEM BEIJERINCK

GEBOREN TE HOF VAN DELFT

BIJ J. B. WOLTERS' UITGEVERS-MAATSCHAPPIJ N.V.  
GRONINGEN — BATAVIA — 1937

BOEKDRUKKERIJ J. B. WOLTERS' U. M.

AAN DE NAGEDACHTENIS  
VAN MIJNE MOEDER



Het verschijnen van dit proefschrift biedt mij de welkome gelegenheid U, Hooggeleerden en Oud-Hooggeleerden, Lectoren en Privaatdocenten der Medische en Philosophische Faculteit van de Leidsche Universiteit mijn dank te betuigen voor het van U ontvangen onderwijs.

U, Hooggeleerde ZURHELLE, Hooggeachte Promotor, breng ik mijn oprechten dank voor de hulp en de bereidwilligheid bij het bewerken van dit proefschrift. Uw zin voor wetenschappelijk onderzoek was voor mij een lichtend voorbeeld. De tijd, dat ik onder Uw welwillende leiding als assistent aan de Groningsche dermatologische kliniek heb mogen werken, zal bij mij steeds in dankbare herinnering blijven.

U, Zeergeleerde HEKMAN, ben ik veel verschuldigd voor de aangename wijze, waarop ik gedurende twee jaar onder Uw leiding in het gemeente ziekenhuis aan den Bergweg te Rotterdam werkzaam mocht zijn.

Zeergeleerde BEINTEMA, het was voor mij een voorrecht van Uw ervaring van de dermatologie te hebben kunnen profiteeren.

Zeergeleerde JANSSEN, ten eerste ben ik U dankbaar voor de raadgevingen bij het bewerken van dit proefschrift.

Mijn mede-assistenten en vroegere mede-assistenten, de hoofdverpleegster van de dermatologische kliniek, Zuster RIET, en alle anderen waarmee ik mocht samen werken, dank ik voor den prettigen en kameraadschappelijken omgang.

De hulpvaardigheid van het personeel van het dermatologische laboratorium, in het bijzonder van de heeren BEKKERING en VECHTER, werd door mij zeer op prijs gesteld.

# INHOUD.

|                                                                                                                 | Pag. |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Hoofdstuk I.                                                                                                    |      |
| Over de genezing van huidwonden . . . . .                                                                       | I    |
| Hoofdstuk II.                                                                                                   |      |
| De locale invloed van ultraviolette stralen op de intacte huid                                                  | 11   |
| Hoofdstuk III.                                                                                                  |      |
| Overzicht van de literatuur betreffende de histologie der be-<br>straalde konijnenhuid . . . . .                | 19   |
| Hoofdstuk IV.                                                                                                   |      |
| De doseering van ultraviolette stralen . . . . .                                                                | 25   |
| Hoofdstuk V.                                                                                                    |      |
| Eigen onderzoek over de veranderingen in de bestraalde, intacte<br>konijnenhuid . . . . .                       | 32   |
| Hoofdstuk VI.                                                                                                   |      |
| Overzicht van de literatuur betreffende den invloed der ultra-<br>violette stralen op de wondgenezing . . . . . | 36   |
| Hoofdstuk VII.                                                                                                  |      |
| De genezing van onbestraalde wonden bij bestraalde en niet<br>bestraalde dieren . . . . .                       | 46   |
| Hoofdstuk VIII.                                                                                                 |      |
| De invloed van eenmalige bestraling op de wondgenezing . .                                                      | 77   |
| Hoofdstuk IX.                                                                                                   |      |
| De invloed van herhaalde bestralingen op de wondgenezing .                                                      | 101  |
| Hoofdstuk X.                                                                                                    |      |
| Slotbeschouwingen . . . . .                                                                                     | 116  |
| Literatuurlijst . . . . .                                                                                       | 140  |

## HOOFDSTUK I.

### OVER DE GENEZING VAN HUIDWONDEN.

„Unter einer *Wunde* versteht man im Allgemeinen eine *traumatische Verletzung*, welche mit einer Durchtrennung der äusseren Decken verbunden ist. . . . . Unter *Heilung* einer Wunde verstehen wir die *dauernde Wiedervereinigung der getrennten Teile*, im besten Falle mit Wiederherstellung des früheren Zustandes” (MARCHAND 1901).

Reeds van oudsher worden bij de wondgenezing klinisch twee hoofdvormen, *reunio per primam intentionem* en *reunio per secundam intentionem*, onderscheiden.

De eerste wijze van genezing heeft plaats, wanneer de randen van een gladde snijwond tegen elkaar gebracht kunnen worden, waarna in normale omstandigheden spoedig een verkleving en een definitief herstel optreedt. De tweede wijze van genezing heeft plaats in al die gevallen, waarbij eerst een defect met nieuw gevormd weefsel gevuld moet worden, waarna pas definitief herstel van het verband kan ontstaan. In den tijd vòòr Pasteur en Lister ging deze laatste wijze van genezing bijna steeds met een sterke afscheiding van etter gepaard en destijds werden de genezing per primam intentionem en die per secundam intentionem principieel van elkaar onderscheiden. Toen eenmaal doelbewust de aseptische wondgenezing verkregen kon worden, bleek, mede door het uitvoerige en nauwkeurige histologische onderzoek op het eind van de vorige eeuw, dat deze beide wijzen van genezing niet principieel verschilden.

Naast deze beide wijzen van genezing onderscheidt men nog *de*

*genezing onder de korst.* Deze kan geschieden bij defecten, die aan de uitwendige lichaamsoppervlakte zijn gelegen, waar door uitdroging van de bovenste weefsellagen en uitgetreden vocht een korst gevormd wordt, die een voorloopige afsluiting geeft en waaronder het definitief herstel kan plaats vinden. Deze wijze van genezing zien wij gewoonlijk bij dieren en ook bij kleine defecten van de menschelijke huid.

Een klassieke beschrijving van de verschijnselen, die bij de wondgenezing optreden, is door F. MARCHAND (1901) gegeven. Latere onderzoekers hebben slechts weinig aan zijn morphologische beschrijving van de normale genezing van wonden kunnen toevoegen.

De veranderingen, die na het opheffen van den samenhang in de weefsels ontstaan, kunnen in drie hoofdgroepen worden ondergebracht. Ten eerste kan men de directe gevolgen van het letsel onderscheiden: het openen van de vaten met het uittreden van den inhoud daarvan, het inwerken van de lucht op weefsels, die in normale omstandigheden daar niet mee in aanraking komen, het uit elkaar wijken van de deelen en de degeneratie van de weefselementen. Ten tweede de veranderingen, die een voorloopige bedekking van de blootgelegde deelen doen ontstaan. Ten derde de veranderingen, die de definitieve verbinding van de gescheiden deelen en de vervanging van het verloren gegane weefsel geven. De twee laatste groepen zijn echter niet scherp van elkaar gescheiden; de verschijnselen van de tweede groep gaan geleidelijk in die van de derde over.

Bij de genezing van huidwonden, waarbij slechts het *epidermale gedeelte* van de huid is getroffen, wordt het defect door een geheel gelijksoortig weefsel opgevuld en treedt dus *restitutio ad integrum* op. De epidermis is een weefsel, dat het snelste en het beste kan regenereren, wat zeer waarschijnlijk samenhangt met de reeds onder physiologische omstandigheden plaats vindende vermeer-

dering van de epidermiscellen (GANS). De regeneratie van de epidermis bij de wondgenezing geschiedt, evenals bij de physiologische regeneratie, van de cellen van het stratum basale uit. Reeds enkele uren na het trauma ziet men, als eerste verschijnsel, dat de cellen van het stratum basale, die aan den rand van het defect grenzen, vlakker worden en zich uitbreiden over de onderlaag. Bij eenvoudige snijwonden kan het herstel van de epidermis op deze wijze in 24 uur voltooid zijn. Spoedig treden ook amitotische en mitotische celdeelingen in het stratum basale op. Deze beperken zich niet alleen tot de vlak bij den rand gelegen cellen, maar zijn tot op eenigen afstand van het defect te vinden. De dikte van den epitheelzoom, zooals die bij de genezing van grootere granulierende wonden te zien is, neemt niet gelijkmatig van den rand naar het centrum toe af; aan het vrije einde is de epitheelzoom soms verdikt. Een eigenaardigheid van de epidermiscellen is, dat zij zich slechts over gezonde granulaties uitbreiden.

Wanneer het defect in de huid zich *tot in het bindweefsel* uitbreidt, treedt een meer gecompliceerd proces op, voordat een definitieve verbinding tot stand komt. Een geheel normale opperhuid, even dik als de normale omgevende epidermis, een regelmatig corpus papillare, nieuwe haren en smear- of zweetklieren ontstaan hierbij niet. De huid is hiervoor een te ingewikkeld gebouwd orgaan.

De eerste verschijnselen, die bijna onmiddellijk optreden, als eerste reactie van het weefsel op het maken van het letsel, zijn die van de *acute ontsteking* (MARCHAND 1901, KORTEWEG 1921, TENDELOO 1922, V. GAZA 1926, BORST 1936). Deze ontstekingsverschijnselen kunnen echter zoo gering zijn, dat zij aan de waarneming met het bloote oog ontsnappen, terwijl bij microscopisch onderzoek steeds teekenen van hyperaemie en exsudatie te vinden zijn, ook bij snijwonden met gladde randen, welke tegen elkaar zijn gebracht. Behalve de hyperaemie en de exsudatie is de *vorming van fibrine* van groot belang bij de wondgenezing. De fibrine

veroorzaakt de verkleefing van de wondranden en bij grootere wondvlakten geeft zij een voorloopige afsluiting.

Na deze verschijnselen van acute ontsteking komen die van vorming van nieuwe cellen en weefsels, waardoor tenslotte de definitieve verbinding van de gescheiden deelen ontstaat. Als het meest typische voorbeeld van de vorming van nieuw weefsel door ontsteking zijn de wondgranulaties te beschouwen. Soortgelijk weefsel ontstaat echter steeds waar vaathoudend bindweefsel nieuw gevormd wordt.

Deze *proliferatie* begint reeds spoedig met een vermeerdering van het protoplasma van de bindweefselcellen, die zich daarna gaan deelen en vermeerderen. Deze cellen hebben het vermogen zich te verplaatsen, zooals MARCHAND aantoonde bij zijn proeven, waarbij hij poreuse lichamen onder de huid van konijnen bracht. Behalve de vermeerdering van de bindweefselcellen vormen zich ook talrijke nieuwe capillairen. Volgens de meeste onderzoekers geschiedt deze vorming van nieuwe capillairen door spruitvorming vanuit de bestaande vaten, welke uitspruitsels secundair gekanaliseerd worden. Tusschen de nieuw ontstane cellen worden collagene vezels gevormd. De wijze, waarop deze vezels gevormd worden, behoort tot die processen van de histologie van het bindweefsel, die het moeilijkst zijn te verklaren. MARCHAND (1924) denkt zich de vorming van de intercellulaire vezels direct uit de fibroblasten. HERINGA (1926) kent, bij de vorming van de collagene vezels, vooral aan fysisch-chemische processen een groote rol toe.

De vorming van de elastische vezels geschiedt pas veel later in het litteken.

Zooals reeds gezegd is, is het weefsel, dat zich in een groote open wondvlakte vormt, het typische voorbeeld van deze nieuwvorming. Dit granulatiweefsel vormt reeds een goede bescherming van het daaronder liggende weefsel; een granuleerende wond is niet of bijna niet meer te infecteeren. In dit granulatiweefsel vinden wij talrijke capillairen met daaromheen nieuwe bindweef-

selcellen en exsudaatcellen. Hieroverheen groeit het epitheel, zooals boven reeds is beschreven. Nadat het defect weer gesloten is, hebben er nog veranderingen plaats, waardoor dit littekenweefsel meer op de normale huid gaat gelijken, zonder er geheel gelijk aan te worden. Vele van de bloedvaten verdwijnen weer, de aanvankelijk fijne collagene vezels worden grover, er komen nieuwe elastische vezels en zenuwvezels.

De wondgenezing is in hoofdzaak dus een reactie van het bindweefsel (HÄBLER 1921, FERIZ 1931). Het bindweefsel, dat lang slechts als steunweefsel werd beschouwd, heeft een belangrijke functie en een groot reactie-vermogen. Zoo wijzen ook STANDENATH (1928) en HERINGA (1933) op het groote aandeel, dat het bindweefsel bij den opbouw van de huid heeft.

*„Deshalb sollte die Physiologie und Pathologie der Subcutis von den Dermatologen näher beobachtet und im besonderen erforscht werden”* (STANDENATH).

Daar mijn onderzoek naar den invloed van ultraviolette stralen op de wondgenezing bij *dieren* is gedaan, lijkt het mij gewenscht nader in te gaan op de wijze, waarop huidwonden bij konijnen genezen.

De wonden, die door mij met een schaar werden gemaakt, waren ovale defecten van de epidermis en het corium. Bij het maken van de wonden werd er voor gezorgd niet de laag van dwarsgestreepte spieren, die de grens tusschen de subcutis en het corium vormt, te beschadigen. Dan bloeden deze wonden practisch niet; de groote vaten liggen pas vlak boven de genoemde spierlaag. Blijven deze defecten aan de lucht blootgesteld, dan drogen de oppervlakkige lagen van het bindweefsel in en vormen een *korst*, die moeilijk van de onderlaag is te verwijderen en pas afvalt wanneer de regeneratie van de epidermis voltooid is. De korst bestaat, zooals bij histologisch onderzoek blijkt, uit de ingedroogde bovenste lagen van het bindweefsel.

Deze korst vormt een bijna ondoordringbare laag, die het onderliggende weefsel zeer goed beschermt en waaronder de wondgenezing rustig kan plaats hebben. De korst is ook door haar droogheid een slechte voedingsbodem voor bacteriën; bij een daarop gericht onderzoek kon ik in bijna alle gevallen geen bacteriën van de wond kweken. Bij een vooronderzoek bleek, dat de behandeling van de wonden met vochtige compressen, gedrenkt in een desinfecteerende vloeistof zooals een 1<sup>0</sup>/<sub>100</sub> oplossing van nitrargenti of een 3 % oplossing van boorzuur, een minder gunstige werking op de wondgenezing had. Hierbij konden bijna regelmatig in de eerste dagen bacteriën van de wonden gekweekt worden.

Deze vorm van genezing van wonden onder een korst komt bij menschen vooral bij oppervlakkige wonden voor, maar hier bestaat de korst ten deele ook uit ingedroogd secreet. Deze wijze van wondgenezing is een natuurlijke en gunstige manier van genezing. Waarschijnlijk op grond hiervan beval Hippocrates reeds een uitdrogende behandeling van wonden aan (MARCHAND 1901).

Reeds lang is het bekend, dat de genezing van huidwonden bij dieren, wanneer deze aan zich zelf wordt overgelaten met korstvorming en zonder infectie geschiedt (J. PAGET 1863, J. MARCUSE 1877).

MARCUSE gaf de eerste histologische beschrijving van de genezing van huidwonden bij dieren (caviae en konijnen).

Bij menschen is een experimenteel onderzoek naar de natuurlijke genezing van open wonden niet mogelijk. Door de wond van de buitenlucht af te sluiten om de pijn op te heffen, om de bloeding te stelpen en voor uitwendige schadelijke invloeden te beschermen, werken er bij hen steeds factoren in, die ook weer een invloed op de genezing kunnen hebben (MARCHAND 1901).

Marcuse maakte met een schaar of een mes wonden, die de epidermis en het bovenste deel van het corium betroffen. De wonden waren 1 à 1½ cm bij ½ à 1 cm groot en werden op den eersten, derden en vijfden dag onderzocht, nadat zij in alcohol waren

gehard en met glycerine en pikrocarmin behandeld. In een wond, die één dag oud was, kon hij twee gedeelten onderscheiden; een bovenste, dat doorzichtig was en waar alle deelen van de normale epidermis nog waren te onderscheiden: vezels, haarfollikels en capillairen, en een onderste, dat door celinfiltratie minder doorzichtig was. Op de grens van de beide gedeelten was een sterke infiltratie van cellen. Er werd geen laag van ingedroogd secreet gevonden. In een drie dagen oude wond was op de grens van het bovenste necrotische deel en het daaronder gelegen gedeelte een sterke infiltratie van rondcellen gekomen („Eiterschicht”), die de korst van het levende gedeelte losmaakte. Aan den rand begon het epitheel zich onder de korst te schuiven. Na 6 à 8 dagen was de epidermis weer geheel intact. Ook bij konijnen geschiedde de wondgenezing op deze wijze. MARCUSE onderzocht ook bij den mensch enkele wonden, die onder een korst waren genezen n.l. bij een patiente, waarbij huidstukjes voor transplantatie waren verwijderd. Deze korsten bestonden meestal uit ingedroogd bloed en waren daardoor makkelijk te verwijderen; alleen als de wond met een schaar en wel met een niet te scherpe schaar was gemaakt, waardoor het weefsel meer gekneusd werd en daardoor minder bloeding was geweest, ontstond een uit necrotisch weefsel bestaande korst.

MARCHAND (1901) onderzocht eveneens de genezing van huidwonden bij dieren. Hij beschrijft ook, dat op de grens van het bovenste necrotische gedeelte, dus de korst en het daaronder gelegen gedeelte, een sterke ophooping van cellen bestaat. Deze cellen zijn ten deele te gronde gegane leucocyten, maar er zijn ook andere elementen bij. Uit de beschrijving van MARCUSE is de aard van deze cellen niet goed op te maken. Deze celophooping ontstaat reeds spoedig na het optreden van de korst. De bouw van den wondbodem, die door MARCUSE niet duidelijk is beschreven, bestaat volgens MARCHAND uit een vaat- en celrijk jong weefsel, dat de kenmerken van jong littekenweefsel bezit. MARCHAND wijst er op, dat bij de genezen wond de randen van de normale huid-

gedeelten sterk bij elkaar zijn gekomen. Ook bij mijn onderzoek viel het op, dat de litteekens van ovale wonden, die eerst een oppervlakte van 6 cm<sup>2</sup> hadden, na eenigen tijd bijna niet meer te vinden waren.

In 1925 is nog een nauwkeurig onderzoek naar de genezing van kleine huidwondjes bij den mensch verricht door KIRCHHOFF onder leiding van v. GAZA. Deze wondjes genazen ook onder een korst, maar deze bestond uit fibrine met leucocyten en erythrocyten erin. Op den derden dag van de genezing zag KIRCHHOFF fibroblasten en macrophagen in den rand van de wonden ontstaan. Op dezen dag waren de beide randen van het nieuw gevormde epitheel elkaar genaderd en op den zevenden dag was er weer een normale epidermis aanwezig. Op den vijften dag waren er duidelijk nieuwe vaten gevormd.

Naast de verschijnselen van ontsteking hebben wij bij de wondgenezing met den groei en de deeling van cellen te maken. Dezelfde cellen, die bij de genezing van wonden een proliferatie-vermogen vertoonen, dat aan embryonale toestanden doet herinneren, vertoonen vóór het maken van de wond deze activiteit niet.

Veel is over de oorzaken van dezen groei gedacht en geschreven en vele factoren zijn bekend geworden, die hierop een invloed kunnen uitoefenen, maar tenslotte moet men toch steeds de noodzakelijke voorwaarde voor deze vorming van nieuw weefsel („*Entzündliche Neubildung*”, MARCHAND 1924) zoeken in de eigenschap van de levende cel om zich te kunnen vermeerderen.

De factoren, die op de wondgenezing een invloed uitoefenen zijn te verdeelen in *endogene en exogene*.

Langen tijd is een groote invloed toegekend aan, en zelfs als de beslissende factor voor de proliferatie van de cellen beschouwd, de *stoornis in het evenwicht van de weefsels*, die ontstaat doordat een deel van het weefsel wegvalt (WEIGERT). Dat dit niet voldoende is, blijkt uit het feit, dat regeneratie ook op kan treden wanneer weefsel op eenigen afstand verdwijnt (MARCHAND).

MARCHAND beschouwde reeds in 1901 de *chemische factoren* als de belangrijkste factoren bij de wondgenezing en dacht hierbij in het bijzonder aan den invloed van de fibrine. In de latere jaren zijn er meer auteurs gekomen, die op chemische en fysisch-chemische factoren bij de wondgenezing wijzen (SCHADE). Onder de chemische factoren mag ook de inwerking van lokaal ontstane afbraakproducten van de cellen gerekend worden (V. GAZA 1936).

Van veel belang is de invloed, die van de locale hyperaemie uitgaat (RIEDER 1924). LERICHE (1929) beschouwt de hyperaemie als de beslissende factor bij de genezing van wonden. Deze hyperaemie zou door het doorsnijden van sympathische vezels ontstaan.

De genezing van wonden is niet alleen een lokaal proces, maar ondervindt den invloed van het geheele organisme. Algemeen bekend is de vertragende invloed van diabetes mellitus en van arteriosclerose op de wondgenezing. In de Middeleeuwen werd groote waarde gehecht aan den invloed van het dieet op de wondgenezing; in den laatsten tijd kon de invloed van mineralen, vitaminen (ROEGHOLT, MICHAËL), zuur of alcalisch dieet (HERMANNSDORFER, ROEGHOLT) ook proefondervindelijk aangetoond worden.

Naast deze *endogene factoren* hebben ook *exogene factoren* invloed op de wondgenezing. De belangrijkste exogene factor is de *infectie*. De kennis hiervan is door de onderzoeken van Pasteur, Koch en Lister van het grootste belang voor de genezing van wonden gebleken.

In de laatste jaren is de invloed van stralen van verschillende golflengten, *Radium*, *Röntgen*, *ultraviolette stralen* op de wondgenezing onderzocht.

ZURHELLE (1935) maakte verschillende soorten van wonden bij konijnen, die hij onmiddellijk daarna met 10 mgr Radium met  $\frac{1}{2}$  mm messing filter gedurende 12 en 24 uur, een dosis, die bij deze dieren een erytheem gaf, bestraalde. Oppervlakkige scarificaties werden in hun genezing hierdoor niet vertraagd. Werden de wonden echter tot diep in het corium gemaakt, dan trad er macroscopisch een ver-

traging van de genezing op. Bij histologisch onderzoek bleken in het littekenweefsel pathologische fibroblasten en een vermindering van de vorming van collageen vezels te bestaan. Wanneer de dosis tot op  $\frac{1}{10}$  van de oorspronkelijke dosis werd verminderd, dan was er macroscopisch niet steeds een vertraging te bemerken, maar wel bestond er degeneratie van de bindweefselcellen. Ook bleek, dat wonden, die twee of drie maanden na de applicatie van het Radium werden gemaakt ook nog trager genazen.

ROEGHOLT (1936), die tezamen met DEN HOED gewerkt heeft, geeft in zijn publicatie allereerst een overzicht van de literatuur over den invloed van Röntgen- of Radiumbestraling op de genezing van wonden. d'Istria en di Bella, Buhtz, Nathanson vonden, dat geringe doses van Röntgen- of Radiumstralen een versnelling van de wondgenezing gaven, terwijl hogere doses een vertraging veroorzaakten. ROEGHOLT vergeleek de genezing van twee wonden, die op symmetrische plaatsen bij caviae waren gemaakt. Een van deze wonden werd met Röntgenstralen (1600 r bij 160 KV zonder filter) één of drie dagen na het zetten van de wond bestraald. Bij een vooronderzoek was gebleken, dat de onbestraalde wond geen indirecten invloed van de bestraling ondervindt. De genezing van de bestraalde wond was vertraagd; histologisch werden in de wonden minder bindweefselcellen en leucocyten gevonden. De fibroblasten waren in de bestraalde wonden sterker vervet, dan in de onbestraalde. ROEGHOLT kon, evenals ZURHELLE, nog een vertraging van de genezing enkele weken na de bestraling zien.

Voordat ik met de bespreking van de literatuur over de werking van ultraviolette stralen op de genezing van wonden begin, wil ik eerst nagaan wat bekend is over de werking van ultraviolette stralen op de huid, waarbij dan tevens de kwestie van de doseering van deze stralen zal worden nagegaan. Door eigen onderzoek werd getracht ook een beter inzicht te krijgen in de werking van kleine doses ultraviolette stralen op de huid van konijnen.

## HOOFDSTUK II.

### DE LOCALE INVLOED VAN ULTRAVIOLETTE STRALEN OP DE INTACTE HUID.

De werking der zonnestralen op de intacte huid geeft als eerste zichtbare reactie een *erytheem*. Deze roodheid ontstaat enkele uren na de bestraling, blijft dan eenigen tijd bestaan, om na enkele dagen met een schilfering en achterlating van een bruine verkleuring te verdwijnen. Bij een bepaalde intensiteit van de bestraling en gevoeligheid van de huid is dit erytheem scherp begrensd; bij geringere intensiteit vertoont het bestraalde gedeelte slechts een vlek-vormige roodheid. Door een grootere intensiteit van de bestraling ontstaat een urticarieele roodheid, die met een pijnlijk gevoel gepaard gaat. Als sterkste graad ziet men het beeld van een verbranding van den tweeden graad, de vorming dus van vesikels en blaren op een rooden bodem. („*Der Sonnenbrand zeigt wie kaum ein anderer Vorgang an der Haut das klassische Bild der Entzündung*”, GANS). Slechts in enkele gevallen ontstaat er een necrose van de huid. Bij herhaling van de bestraling wordt de reactie van de huid minder sterk.

Lang is de zonneverbranding der menschelijke huid, die niet aan deze stralen gewend is, geweten aan de warmtestralen. CHARCOT (1858) echter wist reeds, dat het licht van een open koolbooglamp ook een erytheem kon veroorzaken zonder dat de warmte hierbij een rol speelt. Door het onderzoek van WIDMARK (1891), HAMMER (1891) en MÖLLER (1900) werd dan nauwkeurig wetenschappelijk aangetoond, dat de violette en ultraviolette stralen van het zonlicht het hierboven beschreven erytheem het sterkst kunnen veroorzaken. Dit onderzoek geschiedde met behulp van kwartsprisma's en lenzen, die in tegenstelling met de gewone glassoorten de ultra-

violette stralen doorlaten. Daar de grens van de zichtbare en onzichtbare stralen door de verschillende auteurs anders wordt opgegeven, raadt SAÏDMAN aan de stralen met een golflengte korter dan 4000 Å.E. ultraviolette stralen te noemen.

Deze stralen kunnen nog in drie groepen onderverdeeld worden, n.l. die met een golflengte van 4000—3150 Å.E. die met een golflengte van 3150—2800 Å.E. en die met een golflengte van 2800—2000 Å.E. De stralen van de tweede groep hebben, zooals later beschreven zal worden, den sterksten invloed op verschillende biologische processen.

MOYCHO (1915) vond bij een onderzoek naar het allereerste optreden van een erytheem door ultraviolette stralen op een konijnenoor, dat de stralen met een golflengte in de buurt van 2900 Å.E. het sterkst werkten. Hij deed zijn proeven zoowel met behulp van filters als met behulp van een kwartsspectrograaf. HAUSSER en VAHLE (1922) vonden, dat de stralen met de golflengten van 2970 en 3020 Å.E. den sterksten invloed op de vorming van een erytheem bij den mensch hebben. Later (1928) vonden zij, dat de stralen van een golflengte van 2500 Å.E. eveneens een sterken invloed op het ontstaan van een erytheem hebben. Het erytheem, dat hierdoor gevormd wordt, ontstaat echter vroeger en bereikt ook vlugger zijn maximum.

Volgens SAÏDMAN (1930) verraadt de huid de op haar in den vorm van ultraviolette stralen vallende energie voor ons waarnemingsvermogen, door met een erytheem te reageeren.

De stralen met een golflengte in de buurt van 3000 Å.E. hebben niet alleen op de vorming van een erytheem den sterksten invloed, maar ook op andere biologische processen.

Reeds lang is de *bacteriëndoodende* werking van het zonlicht bekend. DOWNES en BLUNT (1877) toonden dit reeds wetenschappelijk aan en tegelijk ook, dat de sterkste werking in het blauwe en violette gedeelte van het spectrum gelegen is. HERTEL (1903) vond even-

eens, dat de werking op de bacteriën toenam als de golflengte afnam. Uit de onderzoeken van BROWNING en RUSS (1919) en SONNE (1927, 1928) is vast komen te staan, dat de sterkste werking op de bacteriën uitgeoefend wordt door stralen met golflengten van ongeveer 2600 Å.E.. EHRISMANN en NOETHLING (1932) konden dit laatste door een zeer nauwkeurig onderzoek bevestigen.

Ook de genezende en prophylactische werking van het zonlicht bij *rachitis* berust hoofdzakelijk op de stralen met een golflengte in de buurt van 3000 Å.E.. REERINK en VAN WIJK vonden, dat de stralen van 2750—3100 Å.E. het sterkst ergosterine in Vitamine D kunnen veranderen. SONNE (1928) vond, dat de stralen van 2800—2600 Å.E. den sterksten invloed op de coagulatie van eiwitten en op de vorming van methaemoglobine hebben.

Reeds vroegtijdig is getracht door *histologisch onderzoek* een inzicht te krijgen in de gevolgen van bestralingen met ultraviolet licht op de menselijke huid. MÖLLER (1900), LEREDDE en PAUTRIER (1903), MEIROWSKY (1906), CAPPELLI (1909) gebruikten een *hooge doseering*, waardoor tenslotte biaren en ulcera ontstonden.

De eerste veranderingen worden in het stratum spinosum gezien. Hier ontstaat een extra- en intracellulair oedeem en wanneer de bestraling sterk genoeg is geweest, treedt een necrose van de epidermis op. Tusschen de necrotische cellen blijven soms enkele cellen gespaard. De cellen van het stratum basale vertoonen pas later veranderingen, die ook minder sterk zijn. In het corium treedt een verwijding van de vaten op, die gepaard gaat met een infiltratie van leucocyten en lymphocyten er omheen. Bij de sterkste bestraling wordt een degeneratie van de collagene vezels, oedeem en thrombose van de vaten waargenomen. Na den vierden dag beginnen de fibroblasten te woekeren.

Een *lagere doseering*, die echter, waarop ook KELLER wijst, nog te sterk is voor een bestraling van de geheele menselijke huid, gaven LUTZ (1917) en KELLER (1923). De meest kenmerkende veranderingen

zijn bij hun proefnemingen in de epidermis te vinden en wel in het stratum spinosum. Hier ontstaat een vacuoliseering van de cellen, zoodat tenslotte allerlei holten met celresten en leucocyten gevuld te zien zijn. Het stratum corneum en het stratum basale blijven gespaard. Twee à drie dagen na de bestraling begint zich vanuit het gespaard gebleven stratum basale weer een nieuwe epidermis te vormen. Hierdoor bestaat de epidermis dan uit twee gedeelten; een bovenste, necrotisch gedeelte met leucocyten en daaronder de nieuw gevormde cellen. In het corium is in de pars papillaris een gering oedeem en vaatverwijding met een gering perivascuair infiltraat van voornamelijk lymphocyten aanwezig. De vaatverwijding kan zich tot in de diepere lagen uitstrekken. KELLER zag ook vermeerdering van de bindweefselcellen. MIESCHER (1930) beschreef deze veranderingen in de menschelijke huid ingedeeld zoowel naar de sterkte van de bestraling als naar de sterkte van het verkregen erytheem en kon de resultaten van KELLER en LUTZ bevestigen.

Bij de menschelijke huid blijkt dus de voornaamste werking der ultraviolette stralen in de epidermis gezocht te moeten worden. Dit wordt ook door KYRLE, LEWIS, HERINGA aangenomen. In overeenstemming hiermee zijn ook de onderzoeken over de *absorptie van deze stralen*. HASSELBALCH (1911) deed het eerst een quantitatief onderzoek naar de doorlaatbaarheid van de huid voor de verschillende stralen. Hij werkte met hulp van kwartsprisma's en mat de hoeveelheid doorgelaten energie af naar de verkregen zwarteheid van photographisch papier. Het bleek, dat de stralen beneden een golflengte van 3000 Å.E. door een huidlaag van 0,1 mm practisch niet werden doorgelaten, terwijl die van 3130 Å.E. slechts voor 30 % werden doorgelaten. HASSELBALCH's bepalingen liepen nogal sterk uiteen, zoodat hij zelf het onderzoek als een inleiding beschouwt. Later is dit onderzoek in Amerika door MACHT, ANDERSON en BELL (1920), BACHEM en REED (1931) herhaald en uitgebreid. Principieel werden geen verschillen gevonden, maar wel werden de geabsorbeerde hoeveelheden

geringer bevonden. BACHEM en REED vonden een zeer sterke absorptie voor de stralen met een golflengte van 2800 Å.E., terwijl die van 3000 Å.E. en 2500 Å.E. iets beter werden doorgelaten. Het resultaat van dit onderzoek komt dus weer overeen met dat van HAUSSER en VAHLE over de stralen, welke den sterksten invloed op de vorming van een erytheem op de menschelijke huid hebben.

| LAYER              | $\lambda$<br>mm                                                              | 200                                                                                                                                           | 250  | 280  | 300  | 400                                                             | 550                                                                                   | 750  | 1000                                                                                 | (1400) | $\mu\mu$                         |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------|----------------------------------|
|                    |                                                                              | 100                                                                                                                                           | 100  | 100  | 100  | 100                                                             | 100                                                                                   | 100  | 100                                                                                  | 100    | APPLIED                          |
| CORNEUM            | .03                                                                          | (100)                                                                                                                                         | (81) | (85) | (66) | (20)                                                            | (13)                                                                                  | (22) | (29)                                                                                 | (56)   | ABSORBED<br>AND<br>REFLECTED     |
|                    |                                                                              | 0                                                                                                                                             | 19   | 15   | 34   | 80                                                              | 87                                                                                    | 78   | 71                                                                                   | 44     | TRANSMITTED                      |
| +MALPIGHII         | .05                                                                          | (0)                                                                                                                                           | (8)  | (6)  | (18) | (23)                                                            | (10)                                                                                  | (13) | (6)                                                                                  | (16)   | ABSORBED                         |
|                    |                                                                              | 0                                                                                                                                             | 11   | 9    | 16   | 57                                                              | 77                                                                                    | 65   | 65                                                                                   | 28     | TRANSMITTED                      |
| +CORIUM            | .20                                                                          | (0)                                                                                                                                           | (11) | (9)  | (16) | (56)                                                            | (72)                                                                                  | (44) | (48)                                                                                 | (20)   | ABSORBED                         |
|                    |                                                                              | 0                                                                                                                                             | 0    | 0    | 0    | 1                                                               | 5                                                                                     | 21   | 17                                                                                   | 8      | TRANSMITTED                      |
| +SUBCUTAN.         | .25                                                                          | (0)                                                                                                                                           | (0)  | (0)  | (0)  | (1)                                                             | (5)                                                                                   | (20) | (17)                                                                                 | (8)    | ABSORBED                         |
|                    |                                                                              | 0                                                                                                                                             | 0    | 0    | 0    | 0                                                               | 0                                                                                     | 1    | 0                                                                                    | 0      | TRANSMITTED                      |
| GENERAL<br>REMARKS | EXTREME<br>U. VIOLET                                                         | FAR<br>ULTRA VIOLET                                                                                                                           |      |      |      | NEAR<br>U. VIOLET                                               | VISIBLE<br>VIOLET GREEN RED                                                           |      | NEAR INFRARED                                                                        |        | FAR INF RED                      |
|                    | All<br>absorbed<br>by corneum<br>No<br>radiation<br>reaching<br>germinativum | Greatest absorption<br>in stratum corneum.<br>Some radiation<br>reaches corium<br>(papillae).<br>No radiation reaches<br>Subcutaneous layers. |      |      |      | Relative-<br>ly large<br>absorption<br>in stratum<br>Malpighii. | Minimum absorp-<br>tion in stratum<br>corneum<br>Most radiation<br>absorbed in corium |      | Strongly increasing<br>absorption in upper<br>layers, decreasing in<br>lower layers. |        | Practically<br>no<br>penetration |

Uit: A. Bachem en C. I. Reed, Am. J. of Phys. 97, 86. 1931.

Fig. I.

Niet geheel opgelost is de vraag, in hoeverre ultraviolette stralen direct het bindweefsel kunnen aangrijpen. Volgens KELLER is de vraag naar de directe werking van ultraviolette stralen op het bindweefsel een kwestie van doseering, daar bij voldoende hoge doseering een werkzame hoeveelheid energie in het corium kan komen.

O. MÜLLER (1922) zag met den capillair-microscoop zes uur na een bestraling van 5 minuten op 30 cm afstand in de menschelijke huid een vermeerdering en verlenging van de capillairen der papillen. De vaten in de sub-papillaire laag waren verwijd. Er was ook een oedeem waar te nemen. De veranderingen hielden aan de grens van het bestraalde gedeelte niet scherp op.

V. MÖLLENDORF (1928) vond bij muizen, waarvan de epidermis veel dunner is en die een half en één uur met een kunstmatige hoogtezoon op  $\frac{1}{2}$  m afstand waren bestraald, reeds vier uur na de bestraling veranderingen aan de bindweefselcellen.

De vorming van het erytheem is behalve van de golflengte der stralen ook nog afhankelijk van factoren die in het individu zelf zijn gelegen. Bij een onderzoek naar de gevoeligheid voor ultraviolette stralen van de verschillende gedeelten van de menselijke huid blijkt in de eerste plaats niet ieder gedeelte dezelfde gevoeligheid te bezitten. Die gedeelten, welke regelmatig aan het zonlicht zijn blootgesteld, blijken minder gevoelig te zijn. Dit hangt samen met het wennen aan ultraviolette stralen. De oorzaak van dit wennen wordt door de schrijvers in verschillende veranderingen gezocht. De oudere onderzoekers, FINSSEN, MÖLLER, beschouwden de pigmentatie, die na de bestralingen ontstaat, als de oorzaak van dit wennen. Later bleek dat vitilagineuze huidgedeelten, die geen pigment bezitten en het ook niet kunnen vormen, toch gewend kunnen raken (WITH, FREUND, MEIJER, GUILLAUME, HEIBERG). GUILLAUME (1926) en MIESCHER (1930) nemen aan, dat een verdikking van de hoornlaag de oorzaak van het wennen is. MIESCHER deed een uitvoerig onderzoek naar deze verdikking van de hoornlaag en vond bewijzen voor de opvatting, dat de regionale gevoeligheid zou berusten op het verschil in dikte van de hoornlaag.

Talrijke andere factoren als warmte, koude, toestand der zenuwen hebben ook een invloed op het ontstaan van een erytheem. Een zeer belangrijke factor is de *individuele gevoeligheid*. Een uitvoerige statistiek hierover geeft SAÏDMAN in zijn boek: *La sensitométrie cutanée*. JESIONEK en ROTHMANN evenals ROLLIER zijn dan ook van meening, dat het geen nut heeft om de dosis van een lamp met fysische of chemische methoden te bepalen, daar de individuele gevoeligheid te veel uiteen loopt om een bepaalde dosis als maat te gebruiken bij de bestraling van een individu, wiens

gevoeligheid men nog niet kent. Ook bij konijnen zag MOYCHO (1915) een individueel verschil in het optreden van een erytheem op de huid van het oor door een bestraling met ultraviolette stralen.

Daar in ons klimaat de mogelijkheid voor behandeling met behulp van de natuurlijke zon niet steeds bestaat, heeft men reeds spoedig naar kunstmatige lichtbronnen gezocht, die als kunstzon dienst kunnen doen. Bij dit zoeken werd voornamelijk de nadruk gelegd op het al of niet aanwezig zijn van ultraviolette stralen van voldoende intensiteit. Het eerst is door Finsen het licht van de koolbooglamp als kunstzon gebruikt. Hij concentreerde, zooals bekend is, het licht met behulp van kwartslenzen. Door middel van een laag gedestilleerd water worden zooveel mogelijk de in dit licht ook sterk aanwezige stralen van langere golflengten, in intensiteit verzwakt, doch zijn in dit gefilterde stralenmengsel de kortere golflengten niet in zeer groote hoeveelheden aanwezig. Ook is het gebruik van deze lampen zeer kostbaar.

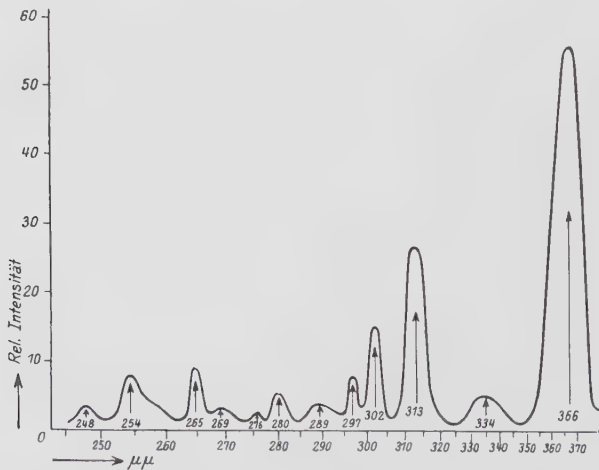
Een betere oplossing krijgt men door gebruik te maken van de stralenmengsels, die door gloeiende dampen of gassen worden uitgezonden, waarbij een lijnenspectrum ontstaat. Zoo zendt het koolbooglicht een continu spectrum uit, waarin in een bepaald gebied alle golflengten aanwezig zijn.

Een bron, die veel ultraviolette stralen uitzendt, is de *gloeiende kwikdamp*. De practische toepassing nam een groote vlucht, nadat het aan HERÄUS gelukte om kwarts, dat stralen met een golflengte tot 1500 Å.E. doorlaat, te smelten en te bewerken. Bij mijn proeven werd gebruik gemaakt van het model van een kwikdamp-kwartslamp zooals die in 1911 door BACH ontworpen werd en door de Hanauer Quarzlampengesellschaft als *kunstmatige hoogtezoon* in den handel wordt gebracht.

Deze lamp bestaat uit een luchtledige kwartsbuis, waarin twee electroden ingesmolten zijn voor den toevoer van den stroom. In de buis bevindt zich een bepaalde hoeveelheid kwik, die door de buis te

kantelen den electrischen stroom kan sluiten. Bij het terugdraaien wordt de kwikdraad onderbroken en ontstaat een lichtboog, waardoor het kwik verdampt en gaat gloeien. Deze gloeiende kwikdamp zendt stralen uit, die ten deele in het zichtbare gedeelte van het spectrum, maar voornamelijk in het gebied van de kortere golflengten, gelegen zijn.

JOHANSEN (1911) bepaalde thermoelectrisch dat 5,8 % van de totale, door een kwikdamp-kwartslamp uitgezonden, energie op rekening van stralen met een golflengte langer dan 8000 Å.E., 48,9 % op rekening van de zichtbare stralen, 33,8 % op rekening van de stralen met een golflengte van 4000—2900 Å.E. en 11,5 % op rekening van de stralen met nog kortere golflengten komt. BLEIBAUM (1924) heeft eveneens een tabel gegeven over de verhouding van de relatieve intensiteit van de stralen in het gebied, waar deze den sterksten invloed op verschillende biologische processen uitoefenen.



(Uit C. Dorno in P. Lazarus, Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde Bd. I, p. 126. 1928).

Fig. II. Energieverdeling in het ultraviolette gedeelte van het spectrum eener kwikdamp-kwartslamp.

### HOOFDSTUK III.

## OVERZICHT VAN DE LITERATUUR BETREFFENDE DE HISTOLOGIE DER BESTRAALDE KONIJNENHUID.

Reeds spoedig nadat het gebruik van lampen, die een aan ultraviolette stralen rijk mengsel geven, bij de locale behandeling van huidziekten algemeener werd toegepast, heeft men getracht door histologisch onderzoek een inzicht te krijgen in het verloop van de reactie der normale huid op de bestraling.

Dit onderzoek geschiedde door de verschillende onderzoekers zoowel bij de menschelijke huid (zie Hoofdstuk II) als bij die van dieren. Van deze laatste worden, behalve caviae ook konijnen en vooral konijnenooien gebruikt.

De doseering van deze bestralingen was in den eersten tijd zoo gekozen, dat een sterke reactie van het weefsel werd verkregen. De latere onderzoekers, LUTZ, KELLER, MIESCHER gaven lagere doses. Dit verschil hangt samen met het verschil in doelstelling van de bestraling in de verschillende tijden. In het begin van de therapeutische toepassing van ultraviolette stralen was het de bedoeling vernietiging van ziek weefsel te krijgen. Later beoogde men op grond der publicaties van ROLLIER, BERNHARD, JESIONEK e. a. meer een algemeene bestraling, zonder dat een schadelijke invloed werd uitgeoefend.

Hoewel de doseering van de stralen, een kwestie, die later nog uitvoeriger besproken zal worden, bij de verschillende onderzoekers niet in dezelfde maat wordt opgegeven, is een vergelijking van hun resultaten naar gelang een zwakke of een sterke bestraling toegepast is, wel mogelijk.

Voordat met een bespreking van de bestralingsproeven begonnen wordt, moge een beschrijving van den *bouw van de normale konijnen-huid* vooraf gaan, daar zij niet alleen in de beharing, maar ook in andere opzichten van de menschelijke huid verschilt.

In overeenstemming met PÜRCKHAUER en HIERONYMI vond ik een epidermis, die opgebouwd is uit een goed ontwikkeld stratum basale, een stratum spinosum, dat op de meeste plaatsen slechts één à drie cellagen dik is, een stratum granulosum, en een duidelijke hoornlaag. Het stratum lucidum ontbreekt. Het corium heeft slechts op enkele plaatsen een pars papillaris, waarin enkele fijne elastische vezels en stevige collagene vezels zijn gelegen. Op de grens van corium en subcutis is een smalle laag van dwarsgestreepte spiervezels. Op de huid van den rug zijn geen zweetklieren, de smerklieren zijn slechts smalle uitstulpingen van de haarfollikels. De haarfollikels staan meestal in groepjes van drie bij elkaar. Het vetweefsel is zeer gering ontwikkeld.

Daar in de tot mijn beschikking staande literatuur geen maten over de dikte van de epidermis te vinden waren, trachtte ik door enkele bepalingen een indruk daarvan te verkrijgen. Als gemiddelde van een 25-tal bepalingen van de epidermis van intacte huid bij konijnen werd een dikte van  $0,031\text{ mm}$  gevonden met als uitersten  $0,046$  en  $0,021\text{ mm}$ . Bij de menschelijke huid wisselt de dikte zeer sterk naar gelang van de plaats. HOWDEN geeft op, dat de epidermis  $0,3$  tot  $1\text{ mm}$  dik kan zijn. KELLER moemt een dikte van  $0,085\text{ mm}$  voor het gedeelte boven de papillen.

*De eerste histologische beschrijvingen van bestraalde konijnenhuid* vond ik bij MÖLLER (1900). Deze bestraalde de schedelhuid en den binnenkant van de ooren met geconcentreerd koolbooglicht (Finsen-lamp) gedurende  $\frac{3}{4}$  en  $2\frac{1}{2}$  uur. De kortste bestraling gaf macroscopisch een kortdurend erytheem.

De excisie op den zevenden dag na de bestraling vertoonde epidermiscellen, die gezwollen en slechter gekleurd waren en een

intracellulair oedeem. In het corium was eveneens een gering oedeem.

Een sterkere en herhaalde bestraling veroorzaakte een roodheid en een zwelling van de huid met de vorming van vesikels. Het microscopische onderzoek geschiedde op den vierden dag. De epidermis bleek aan den direct bestraalden kant geheel necrotisch te zijn. In het corium waren de vaten verwijd en in de diepere lagen was een groot celinfiltraat. De collage vezels waren gezwollen terwijl het elastische weefsel niet was veranderd. Aan de indirect bestraalde zijde was eveneens een oedeem en een hyperaemie in het corium. De epidermis was daar ter plaatse verbreed door een intra- en intercellulair oedeem.

Tenslotte gaf MÖLLER een nog sterkere bestraling door de lamp met een sterkeren stroom te belasten. Hierdoor kreeg hij macroscopisch na 7 uur een zeer sterke zwelling van beide zijden van het oor. Aan de direct bestraalde zijden ontstond een blaar, doordat de epidermis van het corium was opgelicht. De vaten in het corium waren verwijd en ten deele gethromboseerd. De collage vezels waren gezwollen, de elastische vezels goed gekleurd en gevormd. Ook was er een sterk interstitieel oedeem en een celinfiltratie, die aan de andere zijde nog sterker waren ontwikkeld.

Een betere indruk over het verloop der reacties van een bestraalde konijnenhuid is door het onderzoek van v. VERESS (1905) te krijgen.

Deze bestraalde met een Finsen-lamp gedurende één uur en excideerde na één, twee en zeven dagen. MÖLLER excideerde slechts één keer en daardoor is op grond van zijne onderzoekingen geen indruk mogelijk over het verloop van de reactie der huid na de bestraling. v. VERESS zag na 24 uur een roode en gezwollen huid, met enkele vesikels. Histologisch waren in de epidermis subcorneale blaartjes met leucocyten en fibrine gevuld, in het stratum basale kwamen mitosen voor. In het corium waren de collage vezels gezwollen, de vaten waren verwijd en er was een infiltratie van leucocyten. Aan de indirect bestraalde zijde was een proliferatie

van de bindweefselcellen. Na 48 uur was de direct bestraalde epidermis een met leucocyten geïnfilteerd necrotisch bandje geworden. In het corium was aan deze zijde ook een proliferatie van de bindweefselcellen ontstaan. De infiltratie van de leucocyten scheen voornamelijk van de diepe vaten uit te gaan. Na zeven dagen was de epidermis weer geheel geregenereerd met vele mitosen in het stratum spinosum. Het corium bevatte talrijke cellen met veel protoplasma, verwijde vaten en enkele leucocyten.

Hoewel het onderzoek van v. VERESS, doordat het op verschillende tijden na de bestraling geschiedde, een vooruitgang is op het eerste onderzoek van MÖLLER, ontbreken de beelden van de eerste tijden en die van langen tijd na de bestraling. De volgende onderzoekers maakten dan ook nog meerdere excisies.

PÜRCKHAUER (1907) onderzocht konijnenooren, die met een met water gekoelde kwiklamp (Kromayer-lamp) gedurende één uur waren bestraald op 1, 4, 12 uur, verder op 1, 3, 7 dagen en 3, 7 weken na de bestraling. Macroscopisch zag hij na 12 uur een begin van hyperaemie, welke na 24 uur in duidelijkheid was toegenomen. Na drie dagen trad een begin van exsudatie op, zoodat na vijf dagen het geheele bestraalde gebied verdikt en gezwollen was. Na een week was een dikke korst gevormd, die na drie weken begon los te laten.

Hoewel de bestralingen van v. VERESS en PÜRCKHAUER niet in alle opzichten met elkaar zijn te vergelijken door de verschillende lampen, waarvan zij gebruik maakten, is een vergelijking van hun resultaten wel mogelijk.

PÜRCKHAUER zag, dat na 24 uur de epidermiscellen zich slecht kleurden. In het corium was een hyperaemie en in de meest oppervlakkige vaten thrombose en een degeneratie van de celkernen. Na drie dagen was het geheele epitheel necrotisch. Aan de indirect bestraalde zijde van het oor was een sterke infiltratie van leucocyten. Na zeven dagen waren er sterke verschillen tusschen de beelden, die v. VERESS en die PÜRCKHAUER zagen. Terwijl in de praeparaten van v. VERESS weer een volkomen regeneratie van de epi-

dermis en corium aanwezig was, zag PÜRCKHAUER slechts aan den rand van het direct bestraalde gedeelte een begin van regeneratie van de epidermis en het corium. Het kraakbeen, dat v. VERESS als normaal opgeeft, kleurde zich in de praeparaten van PÜRCKHAUER toen reeds slecht. De eerste veranderingen, een slechtere kleurbaarheid van de kernen der epidermiscellen en een gering oedeem en hyperaemie van het corium, zag PÜRCKHAUER na 4 uur optreden.

Ook ZIELER (1907), die de eerste veranderingen in het konijnenoor, dat met een lamp volgens Finsen-Reyn gedurende 70 minuten bestraald was, bestudeerde, zag deze ook na twee à drie uur na de bestraling ontstaan. Hij constateerde tevens, dat bij deze bestralingen in de eerste 24 uur geen vermeerdering van de bindweefselcellen ontstond.

Het resultaat van *een groote dosis ultraviolette stralen* is dus een totale necrose van de epidermis, die enkele uren na de bestraling begint met een degeneratie van de kernen en later van de cellen. Deze necrose kan ook dieper, tot in het bindweefsel, gaan. In het corium ontstaat bijna gelijktijdig een hyperaemie met uittreden van vocht en cellen. Deze degeneratieve ontsteking wordt gevolgd door reparatieve veranderingen. Bij v. VERESS ontstonden deze reeds na den tweeden dag, zoodat na zeven dagen het weefsel hersteld was, maar bij PÜRCKHAUER begonnen de reparatieve veranderingen pas toen.

Wel kon PÜRCKHAUER door het stralenmengsel van zijn lamp een 1/7500 waterige oplossing van methyleenblauw te laten passeeren, waardoor de kortste ultraviolette stralen verdwijnen, een vluggere reparatie krijgen. Dit laatste kon JANSEN (1908) bevestigen.

Over het effect van *kleinere doses ultraviolette stralen* op de konijnenhuid is minder bekend. LUTZ (1917), die een uitgebreid onderzoek deed over de werking van verschillende stralensoorten op de pigmentvorming in dierlijke en menschelijke huid, beschrijft het resultaat van een herhaalde bestraling eener konijnenhuid met

een lamp volgens KROMAYER op 10 cm afstand gedurende vijf minuten. Deze bestraling gaf klinisch na 16 uur een geringe roodheid en na  $2\frac{1}{2}$  dag een zwelling van de huid. De excisies hadden na  $2\frac{1}{2}$ ,  $5\frac{1}{2}$ , 10, 14 en 21 dagen plaats. De eerste excisie vertoonde een necrotische epidermis, met leucocyten geïnfilteerd; in het corium was eveneens een infiltraat van leucocyten. Na  $5\frac{1}{2}$  dag waren de ontstekingsverschijnselen weer grootendeels verdwenen en was de epidermis opnieuw gevormd. Na tien dagen was er een breede hoornlaag en was het corium zeer celrijk. De volgende coupes vertoonden geen afwijkingen meer.

Deze dosis is een geringere dan die van PÜRCKHAUER, die de huid direct tegen het venster der lamp gedrukt met een soortgelijke lamp gedurende een uur bestraalde. De epidermis gaat echter in beide gevallen te gronde, maar bij de lagere doses is zij weer in vijf dagen hersteld, terwijl bij de sterkere doseering pas na zeven dagen een begin van reparatie te vinden is. De veranderingen in het corium verschillen veel. Hierin treedt bij de lagere doses een vermeerdering van de leucocyten op, zonder dat het tot een necrose of een vernietiging komt en na tien dagen blijken de fibroblasten vermeerderd te zijn. Bij de hogere doses komt het tot een necrose van de bovenste lagen van het corium met een thromboseering van de meest oppervlakkige vaten, welk defect pas na zeven weken hersteld is.

De verschillende doses ultraviolette stralen door deze onderzoekers toegepast gaven dus primair, zooals PÜRCKHAUER, ZIELER ook reeds constateerden, een beschadiging van de weefsels. Deze degeneratie wordt later gevolgd door een regeneratie van epidermis en corium.

#### HOOFDSTUK IV.

### DE DOSEERING VAN ULTRAVIOLETTE STRALEN.

De maat, die de in het vorige hoofdstuk geciteerde schrijvers over de histologie der bestraalde konijnenhuid gebruikten, was de tijd gedurende welken bestraald werd. De tijd als maatstaf zou voldoende zijn geweest, indien de intensiteit van de door hen gebruikte lampen steeds dezelfde was geweest. Sommige schrijvers geven, als nadere bepaling voor de intensiteit, het voltage en het ampèrege op, waarmee hun lamp brandde. Dit zou reeds een verbetering zijn, indien steeds hetzelfde type lamp was gebruikt, maar ook dit is het geval niet.

Zooals in hoofdstuk II is vermeld, zendt de door mij gebruikte lamp een mengsel van stralen van verschillende golflengten uit. De *theoretisch nauwkeurigste* doseering krijgt men, indien de intensiteit van ieder der in zeer verschillende hoeveelheid aanwezige golflengten gemeten en vastgelegd wordt in het centimeter-gram-seconde stelsel. De apparaten voor deze bepalingen zijn voornamelijk in de laboratoria der physici te vinden en dit verklaart ten deele het feit, dat in de praktijk deze maat zoo weinig gebruikt wordt.

Deze nauwkeurige metingen der intensiteit met behulp van kwartsprisma's, waardoor de stralenbundel in zijn verschillende componenten uiteen gelegd wordt, hebben het aan HAUSSER en VAHLE (1922) mogelijk gemaakt de eerder genoemde gegevens over de stralen, die de sterkste werking op de erytheemvorming hebben, te verkrijgen. Later vonden HAUSSER en GAUER (1933), dat een energie van 360.000 erg per  $\text{cm}^2$  noodig is om met de stralen

van de golflengte van 2970 Å.E. een erytheem te krijgen. MOYCHO had in 1915 in samenwerking met HENRY gevonden, dat een energie van 570.000 erg per  $\text{cm}^2$  noodig is, om met de stralen met een golflengte van 2800 Å.E. een juist waarneembaar erytheem op het oor van een konijn te krijgen.

In de *praktijk* is in de laatste twintig jaren de behoefte gevoeld aan gemakkelijker te hanteeren apparaten voor het meten van de intensiteit van kunstmatige lichtbronnen, die voor therapeutische doeleinden gebruikt worden. De noodzakelijkheid hiervoor wordt, zooals in hoofdstuk II vermeld is, door JESONEK, ROTHMANN, ROLLIER, LOMHOLT voor de lichtbehandeling bij menschen ontkend in verband met de verschillende individuele gevoeligheid. Daar echter de verschillende lampen van het type zooals door mij werd gebruikt in intensiteit achteruit kunnen gaan (WUCHERPFENNIG, KELLER, POHLE, KÜHLMANN) en de mogelijkheid bestaat, dat door breuk of slijtage een nieuwe lamp in gebruik gesteld zou moeten worden, was het voor mij wel noodzakelijk de intensiteit in een bepaalde en door andere onderzoekers ook toe te passen maat vast te leggen.

Talrijke instrumenten zijn voor deze bepalingen bedacht. Bij het zoeken naar eenvoudige, maar toch voldoende nauwkeurige methoden werd vooral gelet op het parallel gaan van de gevoeligheidscurve van het instrument met het vermogen van de menschelijke huid om op stralen van verschillende golflengten met een erytheem te antwoorden. Volgens HOLTHUSEN (1927) gaat de gevoeligheidscurve van geen dezer chemische of physische methoden geheel parallel met de gevoeligheid van de menschelijke huid.

De methoden waarop deze instrumenten berusten zijn in twee groote groepen te verdeelen: de photochemische en de photophysische.

Talrijke methoden zijn op het eerste principe ontworpen, waarvan vooral die van BERING-MEYER (1912) met haar modificaties

veel bestudeerd is. Deze methode berust op het feit, dat ultraviolette stralen in staat zijn jodium uit een aangezuurde oplossing van jodkali vrij te maken. Het vrijgekomen jodium wordt bepaald door titreering met thiosulfas natricus.

HACKRADT (1920) bepaalde het vrijgekomen jodium colorimetrisch. De modificatie, die KELLER (1923) eraan toevoegde, zou volgens dezen de mogelijkheid geven, dat de methode dezelfde gevoeligheid vertoonde als de menselijke huid. KELLER voegde thiosulfas natricus en de stijfseloplossing direct aan de vloeistof toe en bepaalde het tijdstip waarop de vloeistof blauw wordt; dit is dus het moment waarop vrij jodium aanwezig is. KELLER zag bij de origineele methode van BERING-MEYER dat, wanneer de vloeistof bruin begon te worden, deze gevoeliger werd voor stralen van langere golflengten, die geen invloed hebben op het ontstaan van een erytheem van de huid. POHLE, SCHALL en ALIUS, DORNO vinden deze modificatie bruikbaar om de intensiteit van lampen, die veel ultraviolette stralen uitzenden, te meten. Het bezwaar van deze methode is echter, dat steeds verse en zuivere chemicaliën gebruikt moeten worden.

Onder de *physische* methoden voor de bepaling van de intensiteit van lampen, die veel ultraviolette stralen uitzenden, is door DORNO (1922) en DANMEYER (1926) de photo-electrische cel met een cadmiumlaag naar voren gebracht. Deze instrumenten berusten op het feit, dat door de inwerking van ultraviolette stralen op metalen electronen worden uitgezonden. Deze uitzending is evenredig met de intensiteit van de bestraling. De verschillende metalen hebben ieder hun eigen gevoeligheid voor bepaalde golflengten. Cadmium reageert vooral op de stralen met een golflengte kleiner dan 3000 Å.E. De uitzending van de electronen kan met een gevoelige galvanometer aangetoond worden. De gevoeligheidscurve van de cadmium photo-electrische cel is sterk gelijkend op de gevoeligheid van de huid, maar is er toch niet geheel identiek mee (RÜTTENAUER). COBLENTZ

(1921), LINKE (1930), GAERTNER en KLÖVEKORN (1931) vinden het dure instrument ook te onbetrouwbaar voor de algemeene praktijk.

Voor de dagelijksche praktijk is volgens DORNO en KIRSCHMANN het eenvoudige instrumentje van KELLER, de „*Erythem-Dosimeter*” (1924), voldoende. Dit instrumentje, dat door zijn eenvoudige bediening uitmunt, heb ook ik gebruikt om de intensiteit van de lamp te meten.

KELLER gebruikt in dit apparaat photographisch papier, maar daar dit ook gevoelig is voor stralen, die geen effect op de huid hebben, bedacht hij een methode om hiermede toch in hoofdzaak de stralen te meten, die wel een effect op de huid hebben. Daar het niet goed mogelijk is om met behulp van filters juist het gedeelte van het spectrum te begrenzen, dat verlangd wordt, nam KELLER zijn toevlucht tot een andere methode. Hij meet allereerst de totale intensiteit van de lamp door middel der verkleuring van photographisch papier en dan de intensiteit van de stralen, die geen invloed op de vorming van een erytheem hebben, maar wel op het papier. Dit laatste geschiedt door een filter van gewoon vensterglas van 1,25 mm dikte te nemen, dat alle stralen beneden 3300 Å.E. absorbeert. Het verschil tusschen de beide werkingen is een maat voor de stralen met de golflengten, die het sterkst een erytheem op de huid veroorzaken. Maar ook hierdoor wordt nog een te groot gedeelte van het spectrum begrensd. KELLER paste daarom nog een tweede filter van Uviolglas toe, dat in de dikte van 1,15 mm de stralen met een golflengte kleiner dan 2800 Å.E. volledig absorbeert en die van 2900—3000 Å.E. voor 30 %—50 %. Tevens legt KELLER een bepaalde standaardverkleuring van het photographisch papier vast, die niet te donker wordt genomen om de verschillende percentage's van deze standaardverkleuring duidelijk te doen uitkomen. Verder wordt een schaal van deze kleuren van 0—100 in olieverf gemaakt. Wanneer

het bestraalde papier een kleur heeft aangenomen, die overeenkomt met b.v. de kleur no. 40 van de schaal, dan beteekent dit, dat een dosis is toegepast, die 40 % bedraagt van de dosis, die noodig is om de standaardverkleuring te krijgen. Vervolgens deed KELLER met behulp van het glasfilter en het Uviolglasfilter vergelijkende onderzoeken over de werking van meerdere lampen van hetzelfde type op het photographisch papier en op de menselijke huid. Hierdoor kon hij een curve samenstellen betreffende de verhouding van de werking der beide genoemde gedeelten van het spectrum op photographisch papier en op de huid waaruit, bij gegeven verkleuringen, het erytheemvormend vermogen van een lamp, met biologisch onbekende werking, berekend kan worden.

De door KELLER ingevoerde Erythem-Dosimeter berust op bovenstaand principe. Een reepje photographisch afdruppapier (Aristo-gelatine papier) wordt op denzelfden afstand van de lamp, als waarop men de proeven wil nemen, bestraald en wel in drie gedeelten: zonder filter, met glasfilter en met Uviolglasfilter. De bestraling wordt zoolang voortgezet, totdat het ongefilterde gedeelte de standaardverkleuring heeft gekregen. De twee andere gedeelten zijn naar den aard van het filter minder sterk verkleurd. Nu wordt gezocht met welke kleur van de bijgeleverde kleurenschaal de verkleuring van deze beide gefilterde gedeelten overeenkomt. Dan wordt in een eveneens bijgeleverde tabel op grond van deze beide cijfers een getal gevonden. In deze tabel staan op de absis en de ordinaat de percentages van de standaardverkleuring, die onder de beide verschillende filters kunnen worden gevonden. Het in de tabel gevonden getal geeft aan, waarmee de voor het verkrijgen der standaardverkleuring gevonden tijd vermenigvuldigd moet worden, om den tijd te vinden, die gemiddeld juist een scherp begrensd erytheem veroorzaakt. Dit noemt KELLER de „*Höhensonne-Einheit (HSE)*”.

De eerste door mij gebruikte lamp had 35 seconden noodig om het Aristopapier zonder filter de standaardkleur te geven. Het

percentage van de standaardkleur dat onder het glasfilter verkregen werd, was 15 %; het percentage onder het Uviolglasfilter was 40 %. Het in de tabel gevonden getal was 4,3. Met dit getal moet de tijd, noodig om de standaardkleur zonder filter te verkrijgen, vermenigvuldigd worden, om den tijd te vinden waarin met deze lamp één „Höhensonne-Einheit” gegeven kan worden, wat dus 150 seconden was.

De waarden met dit instrument gevonden gelden alleen, wanneer men gebruik maakt van lampen, die voornamelijk ultraviolette stralen uitzenden, zooals door KELLER en mij werden gebruikt. Voor andere lichtbronnen, die naast ultraviolette stralen, ook vele stralen van langere golflengten uitzenden, zooals de koolbooglampen, gelden de met dit instrument verkregen uitkomsten niet.

Bij het werken met de kwikdamp-kwartslamp moet nog op verschillende andere factoren gelet worden. De lampen zijn pas na een zekeren tijd van branden op hun volle sterkte. De tijd, waarna deze sterkte bereikt is, wordt door verschillende auteurs anders opgegeven. Bij mijn onderzoek hield ik mij aan een tijd van 20 minuten, voordat met de proeven begonnen werd. Ook heeft de omgevende temperatuur een invloed op de intensiteit van de lamp. Hierom werd door mij steeds met geheel open reflector gewerkt, waardoor de afkoeling zoo goed mogelijk kon plaats vinden.

Behalve met het hierboven beschreven instrumentje, werd de intensiteit van de lampen, wat betreft hun vermogen om een erytheem te vormen, ook nog gecontroleerd op mijn eigen onderarmen, nadat die gedurende enkele maanden niet aan sterk zon- of ander licht waren bloot gesteld. Hierbij bleek, dat de eerste lamp, nadat zij 1000 uren gebrand had, in denzelfden tijd als in het begin, eenzelfde erytheem, namelijk juist het scherp begrensde erytheem, kon veroorzaken. Ook was de intensiteit, gemeten met den dosimeter, hetzelfde gebleven.

Kort hierna brak de lamp en moest een nieuwe in gebruik genomen worden. Deze gaf de HSE in 112 seconden. Het vermogen van deze lamp om een erytheem te vormen werd eveneens op mijn onderarm nagegaan. Het resultaat hiervan is in Fig. III te vinden.

Linker onderarm bestraald op 19-V-1936.  
Gefotografeerd op 20-V-1936



Bestraald met lamp no. 1 op  $\frac{1}{2}$  m afstand:

5 min., 4 min., 3 min., 2 min., 1 min.

is gelijk aan: 200 %, 160 %, 120 %, 80 %, 40 % van de HSE gemeten met dosimeter.

Linker onderarm bestraald op 15-VI-1936.  
Gefotografeerd op 16-VI-1936.



Bestraald met lamp no. 2 op  $\frac{1}{2}$  m afstand:

5 min., 4 min., 3 min., 2 min., 1 min.

is gelijk aan: 267 %, 214 %, 160 %, 107 %, 53 % van de HSE gemeten met dosimeter.

Fig. III.

## HOOFDSTUK V.

# EIGEN ONDERZOEK OVER DE VERANDERINGEN IN DE BESTRAALDE, INTACTE KONIJNENHUID.

Voordat ik begon na te gaan, welken invloed een stralenmengsel, dat rijk is aan stralen met een golflengte in de buurt van 3000 Å.E., op kunstmatige wonden bij konijnen heeft, wilde ik eerst een indruk krijgen over den invloed van kleine doses dezer soort stralen op de intacte huid van konijnen. Tot nog toe waren, zooals uit het literatuur-overzicht in Hoofdstuk II blijkt, steeds doses gebruikt, waarbij beschadiging optrad.

Het meest geschikte gedeelte, om de veranderingen in de bestraalde konijnenhuid te onderzoeken, bleek de rughuid te zijn. Dit gedeelte kan gemakkelijk over een grooten afstand horizontaal worden gehouden en geeft voldoende ruimte om verschillende velden tegelijk te bestralen. De grootte van de velden, die bestraald werden, was  $1\frac{1}{2}$  bij  $1\frac{1}{2}$  cm.

Voordat met het bestralen van de intacte huid begonnen kan worden, moet eerst de vacht verwijderd worden. Dit geschiedt het beste door manueele epilatie; toepassen van depilatoria of scheren geeft prikkeling of laesies, die het beoordeelen van de werking van de stralen kunnen bemoeilijken.

Voor het verkrijgen van de verschillende doseering op ieder veld wordt gebruik gemaakt van een eenvoudig instrumentje, dat op de geëpileerde huid van het op een dierenplank gefixeerde konijn met kleefpleister kan worden bevestigd. Het instrumentje bestaat uit een stuk dun zwart karton, waarin 6 vierkante gaten van  $1\frac{1}{2}$  bij  $1\frac{1}{2}$  cm achter elkaar zijn gemaakt. Aan beide zijden van dit geperforeerde gedeelte zijn twee reepen dikker karton geplakt, waartusschen een tweede stuk dun karton over de gaten bewogen kan worden waardoor de mogelijkheid bestaat elk van de 6 velden afzonderlijk te belichten.

Een bestraling met 30 % *van de HSE*, een dosis, die verkregen wordt door een belichting gedurende 45 sec. met de eerste lamp op  $\frac{1}{2}$  m afstand van de huid, geeft macroscopisch na 48 uur een zeer geringe roodheid, die na vier dagen door een geringe schilfering gevolgd wordt.

De geëxcideerde stukjes huid werden in 5 % formaline gefixeerd en in paraffine ingesloten. De coupes werden met haematoxyline-eosine, volgens VAN GIESON en op elastine volgens WEIGERT gekleurd.

Microscopisch zijn er geen duidelijke veranderingen gezien. 16 uur na de bestraling zijn de cellen van het stratum spinosum en het stratum basale goed gekleurd; de kernen zijn niet pycnotisch of door een holte omgeven. Ook het corium van de bestraalde huid vertoont geen verschil met het tegelijk geëxcideerde, niet bestraalde gedeelte; geen oedeem, geen zwelling of veranderde kleurbaarheid van de collagene vezels, de fibroblasten zijn niet groot, de vaten zijn niet overvuld. De excisies na twee, vier en vijf dagen vertoonen ook geen verschil in bouw van het bestraalde en onbestraalde gedeelte.

Bij een bestraling met 50 % *van de HSE* ontstaat een zwakke, maar duidelijk waarneembare roodheid, die door een schilfering wordt gevolgd.

Microscopisch worden zeven uur, één, twee, drie en vijf dagen na de bestraling in de epidermis geen afwijkingen gevonden, met name geen intra- of extracellulair oedeem of vermeerdering van het aantal mitosen. Het corium van het bestraalde gedeelte verschilde wel van dat van het onbestraalde gedeelte. Daar zijn voornamelijk de vaten aangetast. Deze zijn zeven uur na de bestraling reeds iets wijder. Na 24 uur heeft deze verwijding zijn maximum bereikt om daarna langzaam af te nemen. De cellen van den vaatwand vertoonen geen afwijkingen. Met deze hyperaemie gaat een oedeem van de bovenste lagen van het corium gepaard, dat na 48 uur op zijn sterkst is. Infiltraten van leukocyten of veranderingen aan de fibroblasten ontbreken.

Verhooging van de dosis tot 80 % van de HSE geeft een duidelijke roodheid met een geringe infiltratie van de huid gevolgd door een sterkere schilfering. Microscopisch onderzoek van de bestraalde huidstukjes met aansluitende onbestraalde gedeelten als controle geeft nu reeds zeer duidelijke afwijkingen.

24 uur na de bestraling had de eerste excisie plaats. Opvallend is de ongelijkheid van de veranderingen in de epidermis en het corium op verschillende plaatsen. In de epidermis zijn gedeelten zonder veranderingen en andere, waar de cellen van het stratum spinosum een geringe, nauwelijks waarneembare „altération cavitaire” vertoonen. Daarnaast kleinere en grotere gedeelten, waar het stratum spinosum en het stratum basale tot een donkergekleurd smal bandje met enkele pycnotische kernresten tezamen zijn geschrompeld. Ook de veranderingen in het corium zijn zeer verschillend in graad. Onder de niet zeer talrijke, weinig veranderde gedeelten van de epidermis zijn kleine haardvormige infiltraatjes van segmentkernige en veel eosinophile leucocyten; de fibroblasten zijn daar iets duidelijker. Onder de gedeelten, waar de epidermis het sterkst is veranderd, is een massaal infiltraat van segmentkernige en eosinophile leucocyten en slechts enkele duidelijke fibroblasten. Verder bestaat er een gelijkmatig gering oedeem en een hyperaemie in het corium. In de vaten zijn vele leucocyten tegen den wand van het lumen gelegen.

De twee excisie had plaats na 48 uur. Het grootste deel van de epidermis is dan een necrotisch bandje geworden met daaronder een groot en dicht infiltraat van overwegend segmentkernige en eosinophile leucocyten. De vaten in het corium zijn sterk gevuld en verwijd, het oedeem is duidelijker geworden, hoewel het nog niet in sterke mate aanwezig is; de collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen. Het epitheel van de follikels vertoont een geringe altération cavitaire en een infiltratie van leucocyten. Hiernaast bestaat er echter ook veranderingen van geheel anderen aard. Op enkele plaatsen schuiven zich epi-

theeluitloopers onder de laag, die sterk met ontstekingscellen is geïnfilteerd. Hierdoor is vier dagen na de bestraling een intacte epidermis over het geheele corium gevormd. Deze epidermis is nog niet geheel normaal, op enkele plaatsen is zij dunner en heeft zij nog geen hoornlaag gevormd. Ook is dan nog een gering oedeem in het corium.

Tevens werden er nog *enkele excisies* gedaan uit een huid, die met meer, namelijk 2,4 HSE bestraald was. Bij verschillende dieren geeft deze bestraling macroscopisch na drie dagen een duidelijk en scherp begrensd erytheem. Een excisie op dezen dag gedaan toont ons de sterkste veranderingen. De epidermis is totaal necrotisch, met daaronder een groot infiltraat. In het corium is een duidelijk oedeem, dat zich tot de spierlaag uitstrekt en behalve het groote infiltraat in het bovenste gedeelte, is er een diffuse vermeerdering van leucocyten. De vaten zijn sterk gevuld, de fibroblasten van het bestraalde gedeelte zijn iets gezwollen, de follikels zijn gespaard. Op vele plaatsen is ook de regeneratie van de epidermis in vollen gang.

Na vijf dagen is macroscopisch een schilfering van de huid aanwezig. Microscopisch is er dan een geheel nieuwe epidermis met een begin van hoornvorming te zien. In het corium is een duidelijk oedeem en hyperaemie.

Na acht dagen, als er macroscopisch een schilfering is, is er microscopisch een verdikte epidermis met vooral een verdikt stratum granulosum. Dit bestaat uit 3 à 4 cellagen, terwijl het normaliter door slechts één cellaag gevormd wordt. In het corium is het oedeem en de infiltratie van leucocyten geringer. De fibroblasten vertoonen duidelijk hun uitloopers. Na elf dagen is de epidermis nog steeds dikker dan normaal en de fibroblasten zijn ook groter.

## HOOFDSTUK VI.

# OVERZICHT VAN DE LITERATUUR BETREFFENDE DEN INVLOED DER ULTRAVIOLETTE STRALEN OP DE WONDGENEZING.

De gunstige invloed van het zonlicht, de natuurlijke bron van ultraviolette stralen, op het menschenlijke lichaam was reeds aan de oudste volken bekend. Onder de Grieken en Romeinen zien wij een hoogtepunt van de toepassing der zonnestrallen voor het welzijn der menschen. Daarna is in de geschiedenis der medicijnen minder bekend over de toepassing van licht bij de behandeling van wonden.

In 1774 publiceert FAURE een artikel, waarin hij voorstelt *ulcera cruris* door het zonlicht te verwarmen. Twee jaar later berichten LE PEYRE en LE COMTE over de gunstige resultaten van de behandeling van *ulcera* met geconcentreerd zonlicht. In de geheele 19e eeuw verschijnen er steeds publicaties over den gunstigen invloed van het zonlicht op het menschenlijke organisme. Op het eind van die eeuw neemt de therapie met zonlicht sterk toe. Niet in de laatste plaats is dit te wijten aan het goede succes van de behandeling met zonlicht bij de tuberculose van de huid (FINSSEN) en van de gewrichten (PONCET, ROLLIER, BERNHARD).

Bij BERNHARD (1902) was de aanleiding voor de toepassing van zonlicht bij ziekten de toevallige waarneming van het gunstige effect van deze stralen op een laparatomiewond, die weer was opengegaan en slechte granulaties vormde, welke veel sereet afscheidde. BERNHARD paste daarna deze therapie ook toe bij fistels en tuberculeuse *ulcera* en kwam zodoende tot de behandeling van de gesloten tuberculose van de gewrichten en de botten. In denzelfden tijd

deelde ROLLIER zijn ervaringen mede over den invloed van zonlicht-behandeling bij de chirurgische tuberculose.

HAEBERLIN (1907) zag ook een gunstigen invloed van het zonlicht op de genezing van granuleerende wonden. De granulaties werden door een locale expositie van twee à drie uur per dag vlakker en minder rood, terwijl de secretie zeer veel minder werd. HAEBERLIN noemde als een mogelijk belangrijke factor de bactericide werking van het zonlicht.

De problemen der genezing en behandeling van wonden zijn in den oorlog van 1914—1918 weer in het middelpunt van de belangstelling gekomen (BRUNNER 1916). Zoowel daarvoor als daarna is men het vrijwel algemeen eens over de behandeling van de operatieve wonden. Hierbij moet aseptisch gehandeld worden (REMIJNSE 1926). Bij de accidenteele wonden, die het grootste deel van de wonden tijdens een oorlog vormden, paste men in het begin van den grooten oorlog zooveel mogelijk de aseptische behandeling toe. Men dekte de wonden met een steriel afsluitend verband toe om daarna af te wachten. Het bleek echter spoedig dat, in tegenstelling met de ervaring tijdens den Boerenoorlog in Zuid-Afrika en in overeenstemming met die van den Balkanoorlog, deze behandeling zeer slechte resultaten gaf. Men zag aan beide kanten van het front een ontzettende toename van geïnfecteerde wonden.

Het is niet mijn bedoeling alle ervaringen over de behandeling van accidenteele wonden, die in dien tijd zijn verkregen en die van groot belang voor de huidige wondbehandeling zijn geweest, te bespreken. Veel is toen geëxperimenteerd met oude en nieuwe wonddesinfectantia, ook zijn de indicaties voor de primaire wond-excisie nauwkeurig vastgesteld. Men heeft toen op uitgebreide schaal de *open-wondbehandeling* toegepast, zooals die in den tijd voor LISTER gebruikt werd. De wonden werden hierbij niet door een afsluitend verband bedekt, maar aan de lucht blootgesteld,

terwijl er tevens voor gezorgd werd, dat het secreet vrij kon afvloeien.

Deze behandeling werd met goed succes toegepast door SCHEDE 1915, HARTEL 1915, BRAUN 1916, FEHLING 1916. Deze auteurs pasten deze wijze van behandeling toe zonder haar te combineeren met behandeling in de open lucht of bestraling door de zon of andere lichtbronnen. Een belangrijke factor bij de open-wondbehandeling is volgens BRAUN de uitdroging van de wond, waardoor deze een minder geschikte voedingsbodem voor bacteriën wordt.

Deze open-wondbehandeling werd ook gecombineerd met behandeling in de open lucht (POSSIN 1916, DOSQUET 1916). POSSIN zag hierbij een goeden invloed op den algemeenen toestand. DOSQUET zag bij deze behandeling in tegenstelling met BACKER 1914 en KRÜGER 1916 geen nadeel van de koude; hij beschouwde den invloed van de koude lucht, indien goed gedoseerd, zelfs van voordeel. BACKER combineerde de open-wondbehandeling met stuw-  
wing volgens Prof. BIER.

Critiek op deze open-wondbehandeling werd door BRUNNER (1916) uitgeoefend. Hij schrijft, dat de behandeling niet schematisch moet worden toegepast en dat bij versehe wonden het afsluitend verband in de meeste gevallen beter is. SEEFISCH (1916) noemt als nadeel van deze behandeling de langdurige immobilisatie, die er bij noodig is.

Ten deele in navolging van BERNHARD werd nu deze wijze van behandeling, d. w. z. het open laten van de wonden al of niet gecombineerd met behandeling in de open lucht, ook gebruikt om de wonden aan den invloed van het zonlicht bloot te stellen (BACKER 1914, LERICHE 1916, POSSIN 1916, THEDERING 1916).

LERICHE, een leerling uit de school van PONCET, waar reeds voor ROLLIER en BERNHARD de behandeling met zonlicht van de tuberculose van de botten en de gewrichten werd toegepast, roemde deze behandeling, toegevoegd aan een uitgebreid openleggen van de oorlogswonden, zeer. Behalve door de stralen met een korte golflengte werkt

de zon ook door haar stralen van langere golflengten. LERICHE past dan ook een behandeling met warme lucht toe. Over andere lichtbronnen, die naast lichtstralen ook warmtestralen uitzenden en volgens LERICHE een soortgelijke werking zouden hebben, had hij minder ervaring.

BACKER past de Hanausche hoogtezon toe bij de wondbehandeling en was daar tevreden over. POSSIN roemt vooral de algemeene behandeling met ultraviolette stralen voor de genezing van wonden.

THEDERING scheidt de algemeene werking van den lokalen invloed van de stralen. Torpide wonden bestraalde hij direct met een Kromayer-lamp, een met water gekoelde kwikdampkwartslamp, gedurende vijf minuten en langer op 15 cm afstand. Hij zag dan macroscopisch direct na de bestraling een uitgedroogd uiterlijk van de wond. Enkele uren na de bestraling begonnen er serumdruppels uit de wond te komen, zoodat de volgende dag een sterke secretie bestond en de necrotische stukken spoedig afgestooten werden. Daarna ontstond er een sterke vorming van nieuwe cellen. Bij goed granuleerende wonden gaf dezelfde bestraling een necrotische laag op de wond en ontstond er een vertraagde genezing van de wonden. KRÜGER en JESIONEK raadden ook bij goed granuleerende wonden de bestraling met ultraviolette stralen af.

BENOIT en HELBRONNER (1917) bestraalden met een lamp volgens COOPER-HEWITT atonische wonden op een zeer korten afstand van de lamp; verse wonden werden op  $\frac{1}{2}$  m afstand van de lamp bestraald. Met een ervaring van enkele honderden gevallen beschouwden zij de werking van ultraviolette stralen als bacteriëndoodend en de vorming van het litteken bevorderend.

BERNHARD, die in den oorlog eveneens een groote ervaring kreeg over de behandeling van wonden met zonlicht, beschouwde de werking ervan als een directe beschadiging van de bacteriën en hunne toxinen en als een directe prikkel voor de epithelisatie. Daarnaast

geeft de hyperaemie een verbetering van den voedingstoestand en door de uitdroging ontstaat een minder geschikte voedingsbodem voor de bacteriën.

WAGNER (1917) zag dezelfde verschijnselen bij de bestraling van wonden met ultraviolette stralen als THEDERING. Hij waarschuwde voor te sterke bestralingen.

V. D. STEMPEL (1918), COULTER en SMITH (1931) zagen succes van de behandeling van ulcera cruris door bestralingen met de hoogtezon. RASERO (1923) en MASCHERPA (1926) bestraalden torpide ulcera met de lamp op korten afstand van de wonden. TORELLI (1932) beschouwde de werking van ultraviolette stralen als plotselink stimulerend en bacteriëndoodend, maar hij kende ook groote waarde toe aan den invloed op het geheele organisme. TORELLI behandelt versche operatiewonden, atonische post-operatieve wonden, fistels, geïnfecteerde granulaties, brandwonden en onderbeenzweren.

VOLK (1927) heeft den indruk, dat de werking van de hoogtezon bij de genezing van wonden van verschillende zijden overschat wordt.

Uit de onderzoekingen over de doorlaatbaarheid van de verschillende weefsels voor ultraviolette stralen is gebleken, dat deze reeds in een weefsellaag van ongeveer  $\frac{1}{2}$  cm geheel worden geabsorbeerd en dus slechts in de bovenste lagen hun werking kunnen hebben (zie Hoofdstuk II). Daar het niet mogelijk is, om buiten het hooggebergte, steeds de open-wondbehandeling te combineeren met bestralingen door de zon, heeft men, behalve door gebruik te maken van de inwerking van ultraviolette stralen alleen, deze ook gecombineerd met de inwerking van stralen met langere golflengten, welke ook veel in het zonnenspectrum aanwezig zijn.

Deze wijze van behandeling wordt toegepast door DUFESTEL (1922), KESSLER (1926), VOLK (1927), AXMANN (1930), BACH (1935).

SCHOTTELIUS (1915), HUFNAGEL (1915) en v. HASSELT (1921) gebruikten electrische metaaldradlampen, die ook voor verlichting worden gebruikt. BERNHARD beschouwt de werking hiervan slechts als een warmtewerking.

Een uitvoerig experimenteel onderzoek over de werking van ultraviolette stralen gecombineerd met stralen van langere golflengten verrichtte POLLACZEK (1933). Hij gebruikte een Solarca-lamp, die een continu spectrum uitzendt. De intensiteit van de verschillende gedeelten van dit spectrum zijn als volgt verdeeld: stralen met golflengten beneden 4000 Å.E. 2,5 %, van 4000—7600 Å.E. 10 %, van 7600—17000 Å.E. 50 % en voor de rest stralen met nog langere golflengten. Hij maakte bij de caviae door middel van een pons wonden met 11 mm doorsnede in de buikhuid, nadat deze eerst geschoren was. De rug was over eenzelfde afstand eveneens kaal geschoren. Van een proefserie van tien dieren werden vier dieren niet bestraald, maar wel elke dag op een dierenplank vastgebonden en wel twee in rugligging en twee in buikligging; van drie dieren werd dagelijks de rug bestraald, zoodat de wonden slechts indirecte invloed van de bestraling konden ondervinden en van drie dieren werden de wonden direct bestraald. De wonden werden niet verbonden en deze schrijver zag ook geen infectie optreden. De tien dieren werden in eenzelfde hok gehouden, zoodat milieu en voeding dezelfde waren. De dieren, die op dezelfde wijze waren behandeld, vertoonden een zeer verregaande overeenkomst van hunne wondgenezing, terwijl tusschen de verschillende groepen (grootte van de groepen was twee en drie dieren) zeer duidelijke verschillen bestonden, zoodat POLLACZEK meende dat de proeven bewijzend zijn.

Bij een dagelijksche bestraling gedurende drie minuten met de lamp op een meter afstand van de dieren, waren de direct bestraalde wonden in 14 dagen genezen. De indirect bestraalde wonden hadden in het centrum van het litteken een minimaal korstje, maar histologisch vormde de epidermis reeds een ononderbroken laag. De wonden bij de niet bestraalde dieren hadden op dit tijdstip in het centrum een korst van 3 mm doorsnede. Histologisch waren in den bodem van deze laatste groep vele leucocyten te zien en daaronder een cel- en vaatrijk granulatiweefsel met aan den rand een uitgroei van de epidermis.

Werd de dosis verhoogd door gedurende vijf minuten op een meter afstand te bestralen, dan waren de niet bestraalde wonden het eerst genezen, de indirect bestraalde het minst en de direct bestraalde wonden het sterkst vertraagd in hunne genezing.

Ook bij patienten zag POLLACZEK verbetering der wondgenezing door bestraling met de Solarca-lamp. Hierbij moest echter individueel gedoseerd worden. De genezing van fracturen bij caviae, een onderzoek dat gemeenschappelijk met H. L. POPPER werd gedaan, werd niet duidelijk beïnvloed door de bestraling. MICHAËL (1928) zag bij duiven ook geen invloed van ultraviolette stralen op de genezing van beenbreuken. CASTAGNI (1933) zag echter wel verbetering op de vorming en het vast worden van de callus door ultraviolette stralen in groote doses.

De door POLLACZEK gebruikte dosis bleek in vitro slechts een geringen invloed op den groei van bacterien te hebben, zoodat deze een directen invloed van het gebruikte stralenmengsel op het weefsel aanneemt als verklaring der verkregen resultaten.

TORRACA (1924) onderzocht speciaal de werking der *zonnestralen* op de bloedvaten bij de wondgenezing van negen caviae. In het laboratorium op de Mont Rosa werden 6 caviae dagelijks zoo lang mogelijk bestraald, terwijl de 3 controle dieren in het donker bleven. De dieren werden op den derden, vierden, vijfden, zevenden en vijftienden dag door verbloeding gedood, waarna vanuit het hart via de groote vaten alle bloedvaten werden opgespoten. Op deze wijze was de diameter van de vaten in de genezende wonden te meten. De vaten in de wonden der bestraalde dieren waren 2 à 4 maal zoo wijd als die bij de onbestraalde. Ook meende TORRACA dat er meer vaten bij de bestraalde dieren waren ontstaan. De vorming van vezels had in de bestraalde dieren ook beter plaats.

Het eerste experimenteele onderzoek naar de werking van stralenmengsels, die relatief veel ultraviolette stralen bevatten, is door WAIL (1926) gedaan, wiens resultaten ook door ABRIKOSSOFF zijn medege-

deeld. WAIL gebruikte als proefdieren konijnen en als stralenbron een Kromayerlamp. Van twee symmetrische en gelijke wonden was één, na 1—3 maal bestraald te zijn geweest, reeds genezen, terwijl de niet bestraalde wonden slechts een demarcatie-ontsteking vertoonden. De regeneratie van het epitheel was vooral zeer verstrekt. Door herhaalde bestraling van een wond ontstond na 7 maanden een ulcus, dat in den rand atypische epitheelwoekeringen vertoonde.

WINTERSTEIN (1931) verrichtte een uitvoerig onderzoek naar het belang van ultraviolette stralen voor de chirurgie. Hij maakte gebruik van een Hanausche hoogtezon en wel, in verband met de mogelijke vermindering van de intensiteit, van een geheel nieuwe lamp, die bij vergelijkende onderzoeken gedurende het experiment niet in intensiteit bleek achteruit te zijn gegaan. De steriliseerende invloed van ultraviolette stralen kon hij bij verschillende bacteriën op voedingsbodems bevestigen. Het gelukte hem echter niet, noch door hoge doses, die een sterke reactie van de normale huid zouden veroorzaken, noch door herhaalde bestralingen een volledige vernietiging van alle bacterien in het weefsel te verkrijgen. Tevens onderzocht hij bij 3 patienten met carcinoom van de mamma den invloed van ultraviolette stralen op de wondgenezing. Hij maakte twee, drie, vijf en zeven dagen voor de amputatie van de mamma twee kleine huidwondjes, waarvan één gedurende 15 minuten op 75 cm afstand van de lamp werd bestraald. De toegepaste dosis veroorzaakte een heftig erytheem met beginnende blaarvorming in de omgevende huid en is, wat uit het onderzoek over de bacteriëndoodende werking van de stralen bleek, voldoende om een remmenden invloed op den groei van bacteriën in wonden uit te oefenen. De wonden werden na de bestraling met zijde gehecht, en later in seriecoupes onderzocht. Er was hierbij geen verschil tusschen de genezing van de bestraalde en de onbestraalde wonden waar te nemen, wat de epithelisatie, en de reactie van het bindweefsel betreft. Wel was volgens hem bij de bestraalde wond de grens tusschen de bestraalde en de nieuw gevormde epidermis duidelijk te zien.

Clinisch werd ook geen duidelijke invloed gezien van de ultraviolette stralen op groote ulcera en op epitheeldefecten na verbrandingen. Soms had de bestraling van granuleerende wonden een versnelling van de epithelisatie tot gevolg, maar ook werd soms een vertraging gezien. Ook werd geen duidelijk verschil gezien bij de bestraling van de helft van een wond in vergelijking met de onbestraalde helft. De meeste kans op een gunstigen invloed gaven herhaalde bestralingen met een of twee dagen tusschenruimte met de dosis, die op de buikhuid een erytheem veroorzaakten.

In tegenstelling met dit onderzoek vond FUKU (1933), dat ultraviolette stralen het genezingsproces van huidwonden bij witte muizen sterk verkortten. Tot mijn spijt kon ik in het referaat over dit Japansche artikel geen gegevens vinden over de gebruikte doseering en de histologie. REGARD (1926) zag ook in tegenstelling met WINTERSTEIN wel invloed van ultraviolette stralen op de wondinfectie. Hij infecteerde bij konijnen en caviae kunstmatig wonden, die daarna weer gehecht werden. De bestraalde wonden genazen per primam, terwijl de controle wonden veretterden.

In de kliniek zijn in de laatste jaren ultraviolette stralen bij de genezing van wonden vrij veel toegepast. Niet in overeenstemming hiermee is het aantal proefnemingen, waarbij getracht is de werking van deze stralen op de wondgenezing te ontleiden.

Het best bekend is de bactericiëde werking van de ultraviolette stralen. Door het onderzoek van WINTERSTEIN is gebleken, dat de resultaten van de proeven in vitro nog niet gelijk zijn aan die van proeven bij mensch of dier over de remmende of doodende werking van ultraviolette stralen op de bacteriën in de wonden zelf.

Naast deze bactericiëde werking is het ook belangrijk na te gaan of een mengsel, betrekkelijk rijk aan stralen met golflengten van ongeveer 3000 Å. E. zooals die door een kwikdamp-kwartslamp, systeem Hanausche hoogtezoon, worden geleverd een directen invloed heeft op de processen in de weefsels bij de wondgenezing.

In vitro is in de laatste jaren ook reeds de werking van ultraviolette

stralen op cellen en weefsels nagegaan door gebruik te maken van weefselculturen.

KLAER (1925) onderzocht de werking van het licht van een Kromayerlamp op culturen van fibroblasten. Door een inwerking gedurende 2 à 3 uur werd een cultuur gedood, terwijl een bestraling gedurende 8 à 15 minuten slechts een vertraging van den groei gaf. Werd een cultuur, die slechts kort bestraald was, overgeënt, dan groeide zij weer normaal uit. Een dosis, waardoor een versnelling van den groei ontstond, kon KLAER niet vinden. Wanneer de stralen gewoon vensterglas moesten passeeren, voordat zij konden inwerken, hadden zij geen effect.

MAYER (1931, 1934) kreeg door bestraling van allerlei fibroblastenculturen (hart, been en iris van kippenembryonen) met de hoogtezoon gedurende 1 à 2 minuten een tijdelijken stilstand van den groei. Het bleek ook dat de stralen met een golflengte van 3130 Å.E.—2970 Å.E. de sterkste werking hadden.

ROFFO (1933) vond geen invloed van stralen met golflengten van 3900—2000 Å.E. op de culturen van normale en neoplastische fibroblasten. SCHLEIP (1923) onderzocht de werking van ultraviolette stralen op de ontwikkeling van ascarideneieren. Hij kon hierbij geen versnelling van de ontwikkeling, ook niet door zeer korte bestraling, verkrijgen.

## HOOFDSTUK VII.

# DE GENEZING VAN ONBESTRAALDE WONDEN BIJ BESTRAALDE EN NIET BESTRAALDE DIEREN.

Voordat met het onderzoek naar den invloed van ultraviolette stralen op de wondgenezing begonnen kon worden, was het noodig na te gaan of het mogelijk en wenschelijk was de wonden, die als controle dienst zouden doen, en de bestraalde wonden bij hetzelfde dier te maken.

V. MÖLLENDORF (1928) vond namelijk, bij de histologische bestudeering van de gevolgen eener bestraling met hoogtezon van de rughuid van muizen, behalve veranderingen in de direct bestraalde huid, ook soortgelijke veranderingen in de huid aan de binnenzijde der achterpooten, welke niet direct aan den invloed der stralen was blootgesteld.

POLLACZEK (1933) zag bij zijn onderzoek over de wondgenezing onder invloed van licht bij *caviae* een groote overeenkomst tusschen de wonden der dieren (series van 2 à 3 dieren), die met dezelfde lichtdooseering waren behandeld en een duidelijk verschil tusschen de wonden, die op afwijkende wijze waren behandeld. Hij zag bij dat onderzoek (zie Hoofdstuk VI) ook een verschil tusschen de genezing van de direct bestraalde wonden en de onbestraalde wonden bij hetzelfde dier en concludeerde daaruit, dat een plaatselijke bestraling ook een algemeene werking op de wondgenezing heeft.

Daar tegenover meende ROEGHOLT (1936) echter uit zijn onderzoek over den invloed van plaatselijke Röntgenbestraling op de wondgenezing bij *caviae* te mogen concludeeren, dat bij deze stralen van een andere golflengte en een ander karakter de niet bestraalde kant geen invloed ondervindt van de bestraling der andere zijde. Hij ontkent echter niet, dat een plaatselijke bestraling een algemeene

werking heeft, maar deze stoort de wondgenezing blijkbaar niet.

WAIL (1926) maakte, bij zijn onderzoek naar den invloed van ultraviolette stralen op de wondgenezing bij konijnen, de controle wonden ook bij hetzelfde dier.

Om uit te maken in hoeverre de wondgenezing bij konijnen beïnvloed wordt door bestraling van een ander huidgedeelte, werd door mij de wondgenezing bij niet behandelde dieren vergeleken met de genezing van onbestraalde wonden bij dieren, waar enkele wondjes bestraald waren.

Voor dit onderzoek werden volwassen, gezonde konijnen van verschillend ras gebruikt. De wonden werden, op de wijze zooals op blz. 5 beschreven is, in de huid van den rug gemaakt, waarvan een gedeelte enkele dagen tevoren door manueele epilatie kaal gemaakt was. Behalve een microscopisch onderzoek van kleine, één cm<sup>2</sup> groote wonden op verschillende tijdstippen na het maken van de wond, werd van enkele dieren ook de tijd genoteerd, die een ovale eveneens op den rug gemaakte wond, met een grootere oppervlakte (zes cm<sup>2</sup>) noodig had om geheel geëpitheliseerd te worden.

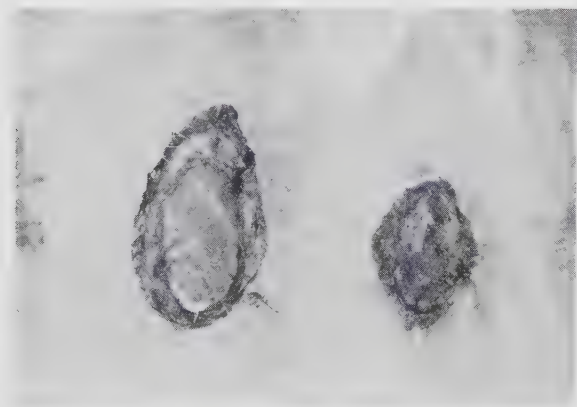


Fig. IV.

*Konijn 157.* Op 16-XII-1935 twee gelijke wonden gemaakt, direct daarna een wond (linker wond op de fig.) met hoogtezoon bestraald op  $\frac{1}{2}$  meter afstand gedurende 30 minuten (= 12 HSE).

Photo: 19-XII-1935.

- Konijn 174 (albino).* 1 wond met 6 cm<sup>2</sup> oppervlakte. Niet verbonden. Genas in 17 dagen.
- Konijn 159 (albino).* 2 wonden met 6 cm<sup>2</sup> oppervlakte. Een wond werd direct na de verwonding bestraald met 2 HSE. Beide wonden werden droog verbonden. Controle wond genas in 19, bestraalde wond in 19 dagen.
- Konijn 157 (albino).* 2 wonden met 6 cm<sup>2</sup> oppervlakte. Een wond werd direct na de verwonding bestraald met 12 HSE. Beide wonden werden droog verbonden. Controle wond genas in 18, bestraalde wond in 29 dagen. (Fig. IV).
- Konijn 185 (bruin).* 2 wonden met 6 cm<sup>2</sup> oppervlakte. Een wond werd na de verwonding om den anderen dag, in totaal 8 maal, bestraald met  $\frac{1}{2}$  HSE. Beide wonden werden niet verbonden. Controle wond genas in 21, bestraalde wond in 21 dagen.
- Konijn 186 (grijs).* 2 wonden met 6 cm<sup>2</sup> oppervlakte. Een wond werd na de verwonding om den anderen dag, in totaal 11 maal, bestraald met  $\frac{1}{2}$  HSE. Beide wonden werden niet verbonden. Controle wond genas in 27, bestraalde wond in 32 dagen.
- Konijn 192 (grijs).* 2 wonden met 6 cm<sup>2</sup> oppervlakte. Een wond werd na de verwonding om den anderen dag, in totaal 8 maal, bestraald met 1 HSE. Beide wonden werden niet verbonden. Controle wond genas in 17, bestraalde wond in 17 dagen.
- Konijn 165 (zwart).* 2 wonden met 6 cm<sup>2</sup> oppervlakte. Een wond werd na de verwonding om den anderen dag, in totaal 8 maal, bestraald met 2 HSE. Beide wonden werden droog verbonden. Controle wond genas in 19, bestraalde wond in 19 dagen.
- Konijn 166 (bruin).* 2 wonden met 6 cm<sup>2</sup> oppervlakte. Een wond werd na de verwonding om den anderen dag, in totaal 16 maal, bestraald met 2 HSE. Beide wonden werden verbonden met een zalf van 3 % boorzuur in vaseline. Controle wond genas in 11, bestraalde wond in 11 dagen.
- Konijn 172 (bruin).* 2 wonden met 6 cm<sup>2</sup> oppervlakte. Een wond werd op den vierden dag bestraald met 2 HSE. Beide wonden werden dagelijksch met een 3 % boorzuuroplossing verbonden. Controle wond genas in 23, bestraalde wond in 23 dagen.

- Konijn 173 (bruin).* 2 wonden met 6 cm<sup>2</sup> oppervlakte. Een wond werd vanaf den vierden dag om den anderen dag, in totaal 10 maal, bestraald met 2 HSE. Beide wonden werden dagelijksch met een 0,1 % nitras argenti-oplossing verbonden. Controle wond genas in 32, bestraalde wond in 28 dagen.
- Konijn 181 (grijs).* 2 wonden met 6 cm<sup>2</sup> oppervlakte. Een wond werd vanaf den vierden dag om den anderen dag, in totaal 5 maal, bestraald met 2 HSE. Beide wonden werden met een 0,1 % nitras argenti-oplossing verbonden. Controle wond genas in 14, bestraalde wond in 14 dagen.

De laatstgenoemde proeven bij de konijnen 173 en 181 waren volkomen gelijk gedaan, doch er werd een duidelijk verschil in den tijd gevonden, waarin zoowel de bestraalde als de onbestraalde wonden, genezen waren. Deze wonden, die met vochtige verbanden (3 % boorzuuroplossing (konijn 172) of 0,1 % nitras argenti-oplossing (konijn 173 en 181) waren behandeld, vertoonden duidelijke ontstekingsverschijnselen; ook konden er bacteriën van gekweekt worden. Bij de wonden, die aan zichzelf waren overgelaten, werden deze verschijnselen van infectie niet waargenomen. Mede doordat in de literatuur bij dieren steeds de genezing van de wonden, welke aan zichzelf worden overgelaten als een ongestoorde wordt opgegeven, is het verdere onderzoek naar den invloed van ultraviolette stralen op de wondgenezing ook door mij gedaan bij wonden, die aan zichzelf worden overgelaten. Bij het gebruik van 3 % boorzuur in vaseline (konijn 166) welke zalf werd toegepast om de bij het histologische onderzoek storende korstvorming tegen te gaan, werd dit doel niet bereikt.

Uit dit macroscopische onderzoek, dat slechts ter oriëntatie diende, kreeg ik ook den indruk, dat bestraling de genezing van de wond, die niet direct aan de bestraling was blootgesteld, niet in sterke mate beïnvloedde. Bij konijn 174, dat niet bestraald was, genas een wond in 17 dagen, terwijl bij konijn 157 de onbestraalde wond in 18 dagen genas en de wond, die vrij sterk bestraald was, na 29 dagen genezen was.

Een nauwkeuriger inzicht meende ik echter door een uitvoeriger microscopisch onderzoek te kunnen krijgen. Hiervoor werd eerst de wondgenezing bij een drietal konijnen nagegaan, die in het geheel niet bestraald werden. Bij elk der konijnen werden zes, ongeveer 1 cm<sup>2</sup> groote, wonden in de geëpileerde rughuid gemaakt. Deze wondjes gingen door de epidermis en het bovenste deel van het corium heen. Er werd voor gezorgd, dat de spierlaag niet werd beschadigd. De wondjes werden 1, 2, 3, 4, 6 en 10 dagen na de verwonding uitgesneden en in 5 % formaline-oplossing gefixeerd. Het snijden van de coupes leverde vrij veel moeilijkheden op door de zeer groote hardheid van de korst, die de wond bedekte. Deze moeilijkheden werden gedeeltelijk opgeheven door de stukjes, nadat zij gespoeld waren, gedurende 4 à 5 uur in een 25 % waterige oplossing van glycerine te brengen. Hierna werden de stukjes in 70 % alcohol gebracht. De coupes werden gekleurd volgens van Gieson, Weigert en met haematoxyline-eosine.

#### BESCHRIJVING VAN DE PRAEPARATEN VAN ONBESTRAALDE WONDEN BIJ ONBESTRAALDE DIEREN.

##### *Konijn 167 (bruin).*

##### *1 dag oude wond (Praep. 788).*

De beide wondranden hebben normale epidermis en corium. In het centrum van het praeparaat is de wond zichtbaar. Hierin zijn twee gedeelten te onderscheiden: een bovenste en benedenste laag. In de bovenste laag zijn de collagene vezels nog wel te herkennen, maar niet zoo duidelijk begrensd en veel donkerder gekleurd door de eosine dan in de onderste laag. De bloedvaten zijn in deze laag soms nog te herkennen, maar de kernen dezer vaten zijn pycnotisch. Deze laag is zeer sterk met segmentkernige en eosinophile leucocyten geïnfilteerd, welke infiltratie naar de diepte toeneemt om dan met een scherpe grens te eindigen. Op de grens met de onderliggende laag zijn ook enkele bindweefselcellen tusschen de talrijke leucocyten te herkennen. Deze bovenste laag is de korst, die regelmatig bij de genezing van huidwonden der dieren optreedt. De histologische bouw is steeds dezelfde en bij de beschrijving van de overige praeparaten zal, om niet in herhalingen te vervallen, deze bovenste laag als de *korst* worden

aangeduid, zonder dat steeds weer de histologie ervan nauwkeurig wordt beschreven. De onderste laag van het corium vertoont een diffuse infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten. De bindweefselcellen hebben grootendeels een meer stervormig cellichaam. De vaten zijn verwijld. De collageene vezels zijn op enkele plaatsen minder goed gekleurd en gezwollen. De enkele elastische vezels, die deze laag van het corium bevat, vertoonen geen afwijkingen. De smalle laag van dwarsgestreepte spiervezels op de grens van het corium en de subcutis, welke in de meeste praeparaten de ondergrens vormt, vertoont ook geen afwijkingen.

2 *dagen oude wond (Praep. 789).*

De wondrand vertoont geen afwijkingen. De korst, die de wond bedekt, is op enkele plaatsen niet aanwezig. (Ondanks de zorg, die aan het snijden werd besteed, was het niet steeds mogelijk te voorkomen, dat nu en dan een stuk van de korst uit de coupe viel.) De wondbodern vertoont een infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten, die echter geringer is, dan in het vorige praeparaat. Ook zijn er meer lymphocyten dan normaal. Tusschen de collageene vezels is een sero-fibrineus exsudaat. De bindweefselcellen vertoonen ten deele een stervormig, ten deele een meer spoelvormig cellichaam.

De collageene vezels zijn op enkele plaatsen minder duidelijk. De elastische vezels vertoonen geen afwijkingen. De bloedvaten zijn sterk verwijld. In de omgeving van de groote vaten, die vlak boven de spierlaag zijn gelegen, is een geringe proliferatie van de bindweefselcellen. De spierlaag vertoont geen afwijkingen.

3 *dagen oude wond (Praep. 790).*

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen tusschen de korst en het daaronder liggende corium uit. In het corium is het aantal segmentkernige en eosinophile leucocyten verminderd en overwegen nu de lymphocyten. De bindweefselcellen in het corium hebben grootendeels een duidelijk spoelvormig cellichaam. Behalve een sero-fibrineus exsudaat zijn er ook talrijke erythrocyten uit de vaten getreden. De collageene en elastische vezels vertoonen geen afwijkingen.

Niet alleen in de omgeving van de dieper gelegen bloedvaten, doch om de vaten in het geheele corium is de proliferatie van de bindweefselcellen toegenomen. Ook heeft er een vorming van nieuwe capillairen plaats gevonden. Tusschen de jonge bindweefselcellen, die dicht bij elkaar zijn gelegen, is het nog niet tot de vorming van collageene vezels gekomen.

*4 dagen oude wond (Praep. 791).*

Van de intact gebleven epidermis is de regeneratie van het epitheel verder voortgeschreden. De korst rust aan de randen nog op de nieuw gevormde epidermis. Onder de korst is de proliferatie van de bindweefselcellen en de capillairen in geringe mate verder gegaan. Deze vorming van bindweefselcellen en capillairen heeft ook plaats vlak onder de korst. Tusschen de cellen van het nieuw gevormde weefsel is nog wat sero-fibrineus exsudaat. In het oude aanwezige bindweefsel bestaat een vermeerdering van het aantal segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten.

*6 dagen oude wond (Praep. 792).*

De nieuw gevormde epidermis is dikker geworden en het gedeelte, dat aan de oude epidermis grenst, heeft reeds hoorn gevormd. De wondbodem is grootendeels ingenomen door een celrijk weefsel bestaande uit vele fibroblasten met mooie spoelvormige cellichamen, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen reeds fijne collagene vezels gevormd zijn, waardoor de cellen niet meer vlak tegen elkaar zijn gelegen. De oude, grove collagene vezels zijn nog ten deele aanwezig.

*10 dagen oude wond (Praep. 796).*

De epidermis, die bijna weer intact is, is hypertrophisch. Terwijl de normale epidermis 4 à 5 cellen dik is, is de nieuw gevormde epidermis 10 à 15 cellen dik. De hypertrophie betreft alle lagen. De beneden-grens vertoont, in tegenstelling met de normale epidermis, kleine uitloopers in het corium. Onder deze epidermis is een breede laag zeer celrijk weefsel, voornamelijk bestaande uit mooie spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen reeds iets dikkere collagene vezels. Deze laag van *granulatieweefsel* reikt niet tot aan de spierlaag, maar is daarvan nog gescheiden door een laag van het oude bindweefsel.

*Konijn 175 (wit met zwart).*

*1 dag oude wond (Praep. 863).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. De korst, die de wond bedekt, ontbreekt grootendeels. In den wondbodem is een zeer geringe infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten. De niet zeer talrijke bindweefselcellen vertoonen ten deele een spoelvormig cellichaam. De bloedvaten zijn verwijld. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen. De spierlaag is intact.

2 dagen oude wond (*Praep.* 864).

De wondranden vertoonen geen afwijkingen. De korst is ten deele afgevallen. In den wondbodem is een geringe infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten. De bindweefselcellen vertoonen ten deele spoelvormige cellichamen. De bloedvaten zijn verwijld. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen. In de omgeving van de grootere vaten is een geringe proliferatie van de bindweefselcellen. De spierlaag is intact.

3 dagen oude wond (*Praep.* 865).

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. De korst is grootendeels afgevallen. In den wondbodem is, behalve een geringe infiltratie van leucocyten, ook een ophooping van erythrocyten in de buurt van de bloedvaten. De bindweefselcellen vertoonen grootendeels spoelvormige cellichamen. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen. In de omgeving van de grootere bloedvaten zijn, behalve een geringe proliferatie van bindweefselcellen, ook de teekenen van een beginnende vorming van nieuwe capillairen te zien.

4 dagen oude wond (*Praep.* 866).

De regeneratie van de epidermis is verder voortgeschreden. De korst is grootendeels afgevallen. Het aantal nieuwe bindweefselcellen en capillairen is niet sterk toegenomen, zoodat de wondbodem nog grootendeels door het oude bindweefsel wordt gevormd, dat een geringe infiltratie van leucocyten en lymphocyten heeft. De niet zeer talrijke bindweefselcellen hierin hebben ten deele een spoelvormig en ten deele een meer stervormig cellichaam.

6 dagen oude wond (*Praep.* 867).

De regeneratie van de epidermis is verder voortgeschreden. In den wondbodem is de proliferatie van de bindweefselcellen, vooral in de omgeving van de oppervlakkige vaten, verder toegenomen. Tusschen deze cellen is ook een zeer geringe vorming van collagene vezels te zien.

10 dagen oude wond (*Praep.* 871).

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen. De ondergrens vertoont enkele uitloopers naar de diepte. Het daaronder gelegen weefsel is een vrij smalle laag matig celrijk weefsel met voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels.

*Konijn 194 (albino).**1 dag oude wond (Praep. 916).*

De wondranden hebben een normale epidermis, het corium vertoont een geringe diffuse infiltratie van leucocyten en lymphocyten. De wond is door een korst bedekt. In den wondbodem is een matige infiltratie van segmentkernige leucocyten en een geringe infiltratie van eosinophile leucocyten en lymphocyten. Tevens zijn er groepjes erythrocyten in het weefsel. De bindweefselcellen hebben ten deele een stervormig en ten deele een spoelvormig cellichaam. De bloedvaten zijn verwijld. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen. De spierlaag is intact.

*2 dagen oude wond (Praep. 917).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. De wond is door een korst bedekt. In den wondbodem is een geringe infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten. Tevens zijn er groepjes erythrocyten in het weefsel. De bindweefselcellen hebben grootendeels een stervormig cellichaam. De bloedvaten zijn verwijld. Tusschen de collagene vezels, die geen afwijkingen vertoonen, is een gering sero-fibrineus exsudaat. De spierlaag is intact.

*3 dagen oude wond (Praep. 918).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. De wond is door een korst bedekt. In den wondbodem is een geringe infiltratie van leucocyten en lymphocyten. Tevens zijn er groepjes erythrocyten in het weefsel. De bindweefselcellen hebben ten deele een stervormig, ten deele een spoelvormig cellichaam. De bloedvaten zijn verwijld en in de omgeving ervan is een proliferatie van de bindweefselcellen. Tusschen de collagene vezels, die geen afwijkingen vertoonen, zijn de resten van een sero-fibrineus exsudaat. De spierlaag is intact.

*4 dagen oude wond (Praep. 920).*

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een reeds vrij breede zoom van nieuw gevormde epidermis, die verscheidene cellen dik is, over de onderlaag uit. Het overige deel van den wondbodem, dat een geringe infiltratie van leucocyten en lymphocyten vertoont, is door een korst bedekt. Tevens zijn er kleine haemorrhagieën in het weefsel. De bindweefselcellen, die behalve in de omgeving van de bloedvaten, ook een diffuse proliferatie vertoonen hebben grootendeels een spoelvormig cellichaam. De collagene vezels en de spierlaag vertoonen geen afwijkingen.

6 dagen oude wond (*Praep.* 921).

De regeneratie van de epidermis is slechts weinig verder gegaan. De wond wordt verder voor een klein gedeelte door een korst bedekt. Onder de nieuw gevormde epidermis en onder de korst is haardsgewijze een proliferatie van de bindweefselcellen en een geringe vorming van nieuwe capillairen, waartusschen enkele fijne collagene vezels. Het overige deel van den wondbodem bestaat nog uit het oude bindweefsel, dat een geringe infiltratie van leucocyten en lymphocyten vertoont. De spierlaag is intact.

10 dagen oude wond (*Praep.* 925).

De epidermis, die bijna weer intact is, is hypertrophisch in al haar lagen en vertoont uitloopers naar het corium. Het centrum van de wond is nog door een korst bedekt. Vooral onder de nieuw gevormde epidermis, maar in mindere mate ook onder de korst, is een breede laag celrijk weefsel bestaande uit spoelvormige fibroblasten, histiocyten enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. De spierlaag is intact.

Om te beoordeelen, in hoeverre bestraling van een klein gedeelte van de konijnenhuid invloed heeft op de genezing van wonden, die in de onbestraalde huid zijn gemaakt, werden bovenstaande coupes vergeleken met die van onbestraalde wonden bij bestraalde dieren.

Hiervoor stonden mij de wondjes van een vijftal series konijnen, die met verschillende doses ultraviolette stralen waren behandeld, ten dienste. Bij één serie konijnen waren enkele wondjes direct na de verwonding met eenmaal 1 HSE bestraald; bij een tweede serie waren enkele wondjes direct na de verwonding met eenmaal 2 HSE bestraald; bij een derde serie waren enkele wondjes direct na de verwonding met eenmaal 12 HSE bestraald; bij een vierde serie waren enkele wondjes na de verwonding herhaalde malen met  $\frac{1}{2}$  HSE bestraald en bij een vijfde serie waren enkele wondjes na de verwonding herhaalde malen met 2 HSE bestraald.

## BESCHRIJVING VAN DE PRAEPARATEN VAN ONBESTRAALDE WONDEN BIJ BESTRAALDE DIEREN.

Serie dieren bestraald met eenmaal 1 HSE.

*Konijn 170 (bruingrijs).*

*2 dagen oude wond (Praep. 841).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. De wond is ten deele door een korst bedekt. De wondbodem vertoont een matige infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten. De bindweefselcellen vertoonen ten deele een spoelvormig cellichaam. Tusschen de vezels is een gering sero-fibrineus exsudaat en een ophooping van erythrocyten. De bloedvaten zijn verwijld. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen. In de omgeving van de groote vaten is een geringe proliferatie van de bindweefselcellen. De spierlaag is intact.

*4 dagen oude wond (Praep. 843).*

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. De wondbodem vertoont een geringe infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en een matige infiltratie van lymphocyten. Tevens zijn er kleine haemorrhagieën in het weefsel. De bloedvaten zijn verwijld. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen. In de omgeving van enkele grootere vaten is een vrij sterke proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen, echter zonder dat er vorming van collagene vezels heeft plaats gevonden. De spierlaag vertoont geen afwijkingen.

*7 dagen oude wond (Praep. 845).*

De regeneratie van de epidermis is verder gegaan. In het bovenste deel van den wondbodem is een celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen, dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels en enkele grove collagene vezels. De spierlaag is intact.

*Konijn 180 (wit met zwart).*

*1 dag oude wond (Praep. 876).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. De wond is slechts ten deele door een korst bedekt. In den wondbodem is een matige infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten. De bindweefselcellen hebben ten deele een spoelvormig, ten deele een

stervormig cellichaam. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen, tusschen de vezels is een gering sero-fibrineus exsudaat. De bloedvaten zijn verwijd. De spierlaag is intact.

3 *dagen oude wond* (*Praep.* 879).

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. In den wondbodem is een geringe infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten. De bloedvaten zijn verwijd. De bindweefselcellen hebben grootendeels een spoelvormig cellichaam. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen. In de omgeving van de bloedvaten is, behalve een proliferatie van de bindweefselcellen ook een beginnende vorming van nieuwe capillairen.

6 *dagen oude wond* (*Praep.* 881).

De regeneratie van de epidermis is zeer veel verder voortgeschreden. Het bovenste deel van de wondbodem is grootendeels door een vrij celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen ingenomen. Behalve fijne collagene vezels zijn hiertusschen nog veel oude grove collagene vezels. De spierlaag is intact.

*Konijn 183 (grijs). 1)*

1 *dag oude wond* (*Praep.* 885).

De wondranden hebben normale epidermis en corium. In den wondbodem is een matige infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten. De bindweefselcellen vertoonen ten deele een spoelvormig cellichaam. De bloedvaten zijn verwijd. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen. De spierlaag is intact.

2 *dagen oude wond* (*Praep.* 887).

De wondranden hebben normale epidermis en corium. In den wondbodem is een matige infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten. De bindweefselcellen hebben grootendeels een spoelvormig cellichaam. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen. In de omgeving van de verwijde bloedvaten is een geringe proliferatie van de bindweefselcellen. De spierlaag is intact.

*Konijn 195 (grijs).*

2 *dagen oude wond* (*Praep.* 923).

De wondranden hebben normale epidermis en corium. De wond is grootendeels door een korst bedekt. In den wondbodem is een geringe

---

1) Deze gegevens zijn niet in de tabel I opgenomen.

infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en een matige infiltratie van lymphocyten. Tevens zijn er enkele kleine haemorrhagiën in het weefsel. De bindweefselcellen, die diffuus iets vermeerderd zijn, hebben ten deele een spoelvormig, ten deele een stervormig cellichaam. De bloedvaten zijn verwijld. Tusschen de collagene vezels, die geen afwijkingen vertoonen, is een zeer gering sero-fibrineus exsudaat. De spierlaag is intact.

*4 dagen oude wond (Praep. 927).*

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een vrij breede zoom, 3 à 4 cellen dik, van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel van de wond wordt door een korst bedekt. Onder de nieuw gevormde epidermis is een zeer smalle laag vrij celrijk weefsel van fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en een enkel dun haarvat. Overigens bestaat de wondbodem uit de oude collagene vezels, die geen afwijkingen vertoonen, met daartusschen een geringe infiltratie van leucocyten en lymphocyten en een diffuse vermeerdering van de bindweefselcellen, die voornamelijk een spoelvormig cellichaam hebben. De spierlaag is intact.

*6 dagen oude wond (Praep. 929).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Op deze nieuw gevormde epidermis rust nog de korst. Onder de epidermis is een zeer smalle laag vrij celrijk weefsel van fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. In het hierbij aansluitende gedeelte van het oude corium is een geringe vermeerdering van de bindweefselcellen.

**Serie dieren bestraald met eenmaal 2 HSE.**

*Konijn 169 (bruin).*

*4 dagen oude wond (Praep. 818).*

Van de intact gebleven epidermis strekt zich reeds een zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. In den wondbodem is een infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten. Tevens zijn er enkele groepjes erythrocyten in het weefsel. De bindweefselcellen hebben grotendeels een spoelvormig cellichaam. In de omgeving van enkele bloedvaten is een vrij sterke proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen. Tusschen de collagene vezels is nog een spoor van een sero-fibrineus exsudaat. De spierlaag is intact.

7 dagen oude wond (*Praep.* 821).

De regeneratie van de epidermis is niet veel verder gegaan. Onder de nieuw gevormde epidermis is grootendeels een zeer celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. Waar nog het oude bindweefsel aanwezig is, zijn de bindweefselcellen ook vermeerderd en vertoonen deze hoofdzakelijk spoelvormige cellichamen. Behalve een geringe infiltratie van leucocyten en lymphocyten zijn er ook vrij veel erythrocyten in het weefsel. De spierlaag is intact.

10 dagen oude wond (*Praep.* 825).

De nieuw gevormde epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Hieronder is een matig breede laag celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. Deze laag reikt niet tot aan de spierlaag, welke intact is.

*Konijn 184 (grijs met zwart).*

2 dagen oude wond (*Praep.* 897).

De wondranden vertoonen normale epidermis en corium. In den wondbodem is een geringe infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten. Tevens zijn er enkele groepjes erythrocyten. De bindweefselcellen hebben grootendeels een stervormig cellichaam. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen. De spierlaag is intact.

10 dagen oude wond (*Praep.* 904).

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Daaronder is een matig breede laag zeer celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen. In dit weefsel zijn ook vele erythrocyten. De vorming van nieuwe collagene vezels is duidelijk aanwezig. Dit granulatieweefsel gaat geleidelijk naar de diepte toe in het oude bindweefsel over.

*Konijn 196 (grijs).*

2 dagen oude wond (*Praep.* 935).

De wondranden hebben normale epidermis en corium. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. De wond is ten deele

door een korst bedekt. In den wondbodem is een matige infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten. De bindweefselcellen hebben ten deele een spoelvormig, ten deele een stervormig cellichaam. Tusschen de collageene vezels, die geen afwijkingen vertoonen, is een gering sero-fibrineus exsudaat. Onder de nieuw gevormde epidermis is een geringe proliferatie van de bindweefselcellen. De spierlaag is intact.

*4 dagen oude wond (Praep. 938).*

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 3 à 4 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. De wond is door een korst bedekt. In den wondbodem is een matige infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten. Tevens zijn er enkele groepjes erythrocyten in het weefsel. De bindweefselcellen hebben grootendeels een spoelvormig cellichaam. Onder de nieuw gevormde epidermis en in de omgeving van de verwijde bloedvaten, is een proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen. De spierlaag is intact.

*6 dagen oude wond (Praep. 941).*

De regeneratie van de epidermis is veel verder gevorderd. Zij is hypertrophisch in al haar lagen en vertoont uitloopers naar het corium. Het overige deel van de wond is door een korst bedekt. Niet alleen onder de nieuw gevormde epidermis en in de omgeving van de bloedvaten, maar ook in den geheelen wondbodem is een vrij sterke proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen. Er heeft nog geen vorming van jonge collageene vezels plaats gevonden. De spierlaag is intact.

**Serie dieren bestraald met eenmaal 12 HSE.**

*Konijn 171 (bruin).<sup>1)</sup>*

*7 dagen oude wond (Praep. 848).*

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een breëde zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Hieronder is een zeer smalle laag vrij celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collageene vezels. Het centrum van de wond wordt door een zeer breëde korst bedekt. In het bestaande oude bindweefsel is een geringe infiltratie van leucocyten en lymphocyten.

---

<sup>1)</sup> Deze gegevens zijn niet in de tabel I opgenomen.

*15 dagen oude wond (Praep. 853).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen. De vroegere wondranden zijn dichter bij elkaar gekomen. Onder de nieuw gevormde epidermis is een vrij smalle laag matig celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen reeds vrij dikke collagene vezels.

*Konijn 182 (grijs).*

*3 dagen oude wond (Praep. 883).*

Van de intact gebleven epidermis, die geen afwijkingen heeft, strekt zich een 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. In den wondbodem is een vrij sterke infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten. Tevens zijn er enkele groepjes erythrocyten in het weefsel. De in vrij groote getale aanwezige bindweefselcellen hebben grootendeels een spoelvormig cellichaam. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen. In de omgeving van de bloedvaten is een vrij sterke proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen. De spierlaag is intact.

*6 dagen oude wond (Praep. 886).*

De epidermis is intact en hypertrophisch en in het centrum nog door een korst bedekt. Hieronder is een smalle laag matig celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen enkele fijne collagene vezels. De oude grove collagene vezels zijn echter dicht nabij de epidermis te vinden.

*Konijn 203 (albino).*

*2 dagen oude wond (Praep. 945).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. De wond is gedeeltelijk door een korst bedekt. In den wondbodem is een geringe infiltratie voornamelijk van lymphocyten, die in de omgeving van de verwijde bloedvaten iets sterker is. De bindweefselcellen hebben grootendeels een stervormig cellichaam. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen. De spierlaag is intact.

*4 dagen oude wond (Praep. 948).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel

van de wond is door een korst bedekt. In de omgeving van de verwijde bloedvaten, maar ook diffuus in het weefsel, is naast een geringe infiltratie van voornamelijk lymphocyten, een proliferatie van de bindweefselcellen. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen. De spierlaag is intact.

*6 dagen oude wond (Praep. 950).*

De regeneratie van de epidermis is verder gegaan. Onder de nieuw gevormde epidermis en ook onder de korst, die het overige deel van de wond bedekt, is een smalle laag vrij celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. Verder bestaat de wondbodem uit het oude bindweefsel, waarin een geringe infiltratie van leucocyten en lymphocyten. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen.

*10 dagen oude wond (Praep. 955).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Hieronder is een matig breede laag celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels en enkele oude, grove collagene vezels.

*Konijn 204 (bruin).*

*2 dagen oude wond (Praep. 952).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. De korst, die de wond bedekt, bevat in het centrum een deel van de spierlaag. Het bindweefsel van de randen van de wond vertoont een geringe infiltratie van voornamelijk lymphocyten. De bindweefselcellen hebben grootendeels een spoelvormig cellichaam. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen. Het gedeelte van de spierlaag, dat onder den rand van de wond gelegen is, vertoont eveneens geen afwijkingen.

*4 dagen oude wond (Praep. 958).*

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 3 à 4 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het centrum van de wond is door een korst bedekt, waarin een deel van de spierlaag is opgenomen. In het corium van den rand der wond en in het gedeelte van de spierlaag, dat aan de korst grenst, is een sterke proliferatie van de bindweefselcellen, waartusschen ook enkele leucocyten en lymphocyten. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen,

*6 dagen oude wond (Praep. 963).*

De regeneratie van de epidermis is verder gegaan. Het centrum van de wond is door een korst bedekt, waarin een deel van de spierlaag is opgenomen. Het overige deel van de spierlaag vertoont geen afwijkingen. Onder de korst en de nieuw gevormde epidermis is een vrij breede laag celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collageene vezels.

*10 dagen oude wond (Praep. 969).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont duidelijke uitloopers naar het corium. Hieronder is een vrij breede laag celrijk weefsel van fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne en enkele grove collageene vezels.

**Serie dieren met herhaalde bestralingen van  $\frac{1}{2}$  HSE.**

De wonden, die bestraald zouden worden, werden de eerste keer direct na de verwonding en vervolgens om den anderen dag bestraald, zoodat vier dagen na de verwonding het dier twee bestralingen had ondergaan, zes dagen na de verwonding drie bestralingen, acht dagen na de verwonding vier en tien dagen na de verwonding vijf bestralingen. De onbestraalde wonden van deze dieren werden evenals die van dieren, die slechts één keer waren bestraald, met de wonden van onbestraalde dieren vergeleken, om te kunnen beoordeelen hoe groot de indirecte invloed van herhaalde bestralingen op de wondgenezing is.

*Konijn 205 (bruin).*

*4 dagen oude wond (Praep. 971).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een smalle 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel van de wond wordt door een korst bedekt. In den wondbodem is een geringe infiltratie van leucocyten en lymphocyten. Er is slechts een geringe proliferatie van de bindweefselcellen, welke een spoelvormig cellichaam hebben. De bloedvaten zijn verwijld. De collageene vezels en de spierlaag vertoonen geen afwijkingen.

6 *dagen oude wond* (*Praep.* 973).

De regeneratie van de epidermis is verder voortgeschreden. Onder de nieuw gevormde epidermis en in het geheele bovenste gedeelte van de wond heeft een vrij sterke proliferatie van de bindweefselcellen plaats gevonden, waartusschen fijne collagene vezels. Tevens zijn er enkele nieuwe capillairen ontstaan. De oude collagene vezels vertoonen geen afwijkingen.

*Konijn 206 (grijs).*

4 *dagen oude wond* (*Praep.* 979).

De wondranden hebben normale epidermis en corium. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een matig lange, 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel van de wond wordt door een korst bedekt. In den wondbodem is in de omgeving van de verwijde bloedvaten een vrij sterke proliferatie van de bindweefselcellen, waartusschen fijne collagene vezels. Tevens zijn er enkele nieuwe capillairen gevormd. In het overige bindweefsel is eveneens een vermeerdering van de bindweefselcellen en een infiltratie van leucocyten en lymphocyten.

6 *dagen oude wond* (*Praep.* 982).

De regeneratie van de epidermis is veel verder voortgeschreden. Het centrum van de wond wordt door een korst bedekt, waarin een deel van de spierlaag is opgenomen. De wondbodem wordt grootendeels door een vrij celrijk weefsel ingenomen. Dit weefsel bestaat uit fibroblasten, enkele histiocyten, leucocyten en lymphocyten, plasmacellen, dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. De spierlaag vertoont geen afwijkingen.

8 *dagen oude wond* (*Praep.* 985).

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen. De grens van de epidermis en het corium is vrij recht. Het centrum van de wond wordt door het celrijke granulatiweefsel ingenomen, waarvan de bouw weinig verschilt met dien in het wondje, hetwelk twee dagen eerder werd weggenomen. De spierlaag is intact

10 *dagen oude wond* (*Praep.* 988).

De nieuw gevormde epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen, zij vertoont uitloopers naar het corium. Het hieronder gelegen granulatiweefsel vertoont iets dikkere collagene vezels en iets minder cellen dan het granulatiweefsel in het wondje, hetwelk twee dagen eerder werd weggenomen.

*Konijn 207 (albino).**4 dagen oude wond (Praep. 990).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een smalle zoom, 3 à 4 cellen dik, van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel van de wond is door een korst bedekt. In den wondbodem is een matige infiltratie van voornamelijk lymphocyten. In de omgeving van de verwijde bloedvaten is een geringe proliferatie van de bindweefselcellen. Ook diffuus in het weefsel heeft een vermeerdering van de bindweefselcellen plaats gevonden. De spierlaag en de collagene vezels vertoonen geen afwijkingen.

*6 dagen oude wond (Praep. 992).*

De regeneratie van de epidermis is verder voortgeschreden. Het overige deel van de wond is door een korst bedekt. Onder de nieuw gevormde epidermis is een vrij breede laag celrijk weefsel van fibroblasten, enkele histiocyten, leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. Verder is er diffuus in het weefsel ook een vrij duidelijke vermeerdering van de bindweefselcellen en vorming van capillairen. De spierlaag en de collagene vezels vertoonen geen afwijkingen.

*8 dagen oude wond (Praep. 994).*

De epidermis is bijna intact. Het centrum van de wond wordt door een haemorrhagische korst bedekt. De nieuw gevormde epidermis is hypertrophisch in al haar lagen. Onder deze epidermis is een vrij breede laag celrijk weefsel, hetwelk denzelfden bouw vertoont als het granulatieweefsel in het wondje, dat twee dagen eerder werd weggenomen. Deze laag van granulatieweefsel gaat met uitloopers tusschen de collagene vezels geleidelijk in de diepere lagen van den wondbodem over. De spierlaag is intact.

*10 dagen oude wond (Praep. 996).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen. Hieronder is een vrij breede laag granulatieweefsel, waarvan de bouw weinig verschilt met dien van het granulatieweefsel in de wondjes, welke twee en vier dagen eerder werden weggenomen, behalve dat de nieuw gevormde collagene vezels iets dikker zijn.

**Serie dieren met herhaalde bestralingen van 2 HSE.**

*Konijn 208 (wit met zwart).*

*4 dagen oude wond (Praep. 998).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een smalle zoom, 3 à 4 cellen dik, van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel van de wond vertoont in de omgeving van de verwijde bloedvaten een matige proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen. Tevens is er een geringe infiltratie van voornamelijk lymphocyten. De bindweefselcellen, die diffuus ook iets vermeerderd zijn, hebben grootendeels een spoelvormig cellichaam. De collageene vezels en de spierlaag vertoonen geen afwijkingen.

*6 dagen oude wond (Praep. 1000).*

De regeneratie van de epidermis is iets verder voortgeschreden. Onder de nieuw gevormde epidermis en onder de korst, die het centrum van de wond bedekt, is in de omgeving van de bloedvaten een duidelijke proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen. Het grootste deel van den wondbodem bestaat nog uit het oude bindweefsel, waarin een geringe infiltratie van voornamelijk lymphocyten. De collageene vezels vertoonen geen afwijkingen.

*8 dagen oude wond (Praep. 1004).*

De epidermis is bijna intact. Het centrum van de wond is nog door een korst bedekt. Onder de nieuwe epidermis is een smalle laag matig celrijk weefsel van fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collageene vezels en enkele oude grove collageene vezels.

*10 dagen oude wond (Praep. 1007).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Hieronder is een matig breede laag granulatieweefsel, dat iets minder celrijk is dan in het wondje, dat twee dagen eerder werd weggenomen. De fibroblasten zijn grootendeels parallel aan elkaar en parallel aan de epidermis gerangschikt.

*Konijn 209 (grijs).*

*4 dagen oude wond (Praep. 1009).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een vrij lange zoom, 1 à 2 cellen dik, van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige

deel van de wond is door een korst bedekt. In het bovenste deel van den wondbodem is in de omgeving van de verwijde bloedvaten een geringe proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen. Tevens is er een zeer geringe infiltratie van voornamelijk lymphocyten. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen.

*6 dagen oude wond (Praep. 1011).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Hieronder is een smalle laag celrijk weefsel van fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. Deze laag gaat met uitloopers tusschen de collagene vezels geleidelijk in de diepere lagen van den wondbodem over

*8 dagen oude wond (Praep. 1015).*

Het littekenweefsel heeft enkele veranderingen ondergaan, de uitloopers van de epidermis naar het corium zijn duidelijker geworden. De daaronder liggende laag van granulatieweefsel is breeder geworden. De nieuw gevormde collagene vezels zijn iets dikker dan die in het wondje, dat twee dagen eerder werd weggenomen.

*10 dagen oude wond (Praep. 1018).*

De epidermis van het litteken vertoont geen veranderingen vergeleken met die van het wondje, dat twee dagen eerder werd weggenomen. Hieronder is een vrij breede laag van jong bindweefsel, waarvan de bouw weinig verschilt met dien van het wondje, dat twee dagen eerder werd weggenomen, alleen de collagene vezels zijn iets dikker geworden.

## *Konijn 210 (bruin).*

*4 dagen oude wond (Praep. 1020).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een zoom, 1 à 2 cellen dik, van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel van de wond is door een korst bedekt. In den geheelen wondbodem is in de omgeving van de verwijde bloedvaten een duidelijke proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen. Tevens is er in het bindweefsel een geringe infiltratie van voornamelijk lymphocyten. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen.

*6 dagen oude wond (Praep. 1022).*

De regeneratie van de epidermis is veel verder voortgeschreden. De nieuw gevormde epidermis is hypertrophisch in al haar lagen. Het centrum van de wond wordt niet door een korst bedekt. Onder de

nieuwe epidermis is een smalle laag matig celrijk weefsel van fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels.

8 dagen oude wond (*Praep. 1024*).

De epidermis is bijna intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Hieronder is een matig breede laag celrijk weefsel van fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. Deze laag gaat met uitloopers tusschen de collagene vezels geleidelijk in de diepere lagen van den wondbodem over.

10 dagen oude wond (*Praep. 1029*).

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Onder de epidermis vertoont de laag granulatieweefsel weinig verschillen met die in het wondje, dat twee dagen eerder werd weggenomen, alleen heeft het zich naar de diepte wat uitgebreid. De spierlaag is intact.

Bovenstaande gegevens over de genezing van onbestraalde wonden bij dieren, die niet bestraald werden en bij dieren, waar wel enkele wondjes bestraald werden, zijn in navolging van SCHWARZ (1935), die onderzoekingen deed over de werking van phosphoresceerende stoffen op de wondgenezing, in een tabel gebracht. (Tabel I).

De verschijnselen, die microscopisch bij de genezing van oppervlakkige wonden bij konijnen te zien waren, waren geheel in overeenstemming met die, welke in de literatuur beschreven zijn.

24 uur na de verwonding is de geheele wond door een korst bedekt. Deze korst bestaat uit de meest oppervlakkige lagen van het corium, die ingedroogd en sterk geïnfiltreerd zijn met segmentkernige en eosinophile leucocyten. Deze infiltratie is het sterkst in het onderste gedeelte van de korst, dat aan het levende deel van het corium grenst. Deze korst kan in de meeste praeparaten gevonden worden en ontbreekt in die praeparaten waar de epithelisatie voltooid is. De wondranden vertoonen noch in de epidermis, noch in het corium afwijkingen. In den wondbodem is een infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en enkele lymphocyten. Deze infiltratie is minder sterk dan in de korst. Ook wisselt de

TABEL I. GENEZING VAN

|               |                          | Bij onbestraalde dieren |            |            | Bij dieren bestraald <sup>1)</sup> met<br>1 : 1 HSE |            |            | Bij dieren<br>1 : 10 |   |
|---------------|--------------------------|-------------------------|------------|------------|-----------------------------------------------------|------------|------------|----------------------|---|
| 1e—2e<br>dag  | Konijn No.<br>Praep. No. | 167<br>789              | 175<br>864 | 194<br>917 | 170<br>841                                          | 180<br>876 | 195<br>923 |                      |   |
|               | <i>Exsudatie</i>         |                         |            |            |                                                     |            |            |                      |   |
|               | sero-fibrineus:          | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | leuc.:                   | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | lymph.:                  | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | erythr.:                 | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | <i>Proliferatie</i>      |                         |            |            |                                                     |            |            |                      |   |
|               | epitheel:                | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | capillairen:             | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | bindweefselcellen:       | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | collageen:               | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
| 3e—4e<br>dag  | Konijn No.<br>Praep. No. | 167<br>791              | 175<br>866 | 194<br>920 | 170<br>843                                          | 180<br>879 | 195<br>927 | 169<br>818           |   |
|               | <i>Exsudatie</i>         |                         |            |            |                                                     |            |            |                      |   |
|               | sero-fibrineus:          | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | leuc.:                   | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | lymph.:                  | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | erythr.:                 | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | <i>Proliferatie</i>      |                         |            |            |                                                     |            |            |                      |   |
|               | epitheel:                | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | capillairen:             | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | bindweefselcellen:       | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | collageen:               | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
| 6e—7e<br>dag  | Konijn No.<br>Praep. No. | 167<br>792              | 175<br>867 | 194<br>921 | 170<br>845                                          | 180<br>881 | 195<br>929 | 169<br>821           |   |
|               | <i>Exsudatie</i>         |                         |            |            |                                                     |            |            |                      |   |
|               | sero-fibrineus:          | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | leuc.:                   | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | lymph.:                  | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | erythr.:                 | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | <i>Proliferatie</i>      |                         |            |            |                                                     |            |            |                      |   |
|               | epitheel:                | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | capillairen:             | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | bindweefselcellen:       | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | collageen:               | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
| 9e—10e<br>dag | Konijn No.<br>Praep. No. | 167<br>796              | 175<br>871 | 194<br>925 |                                                     |            |            | 169<br>825           |   |
|               | <i>Exsudatie</i>         |                         |            |            |                                                     |            |            |                      |   |
|               | sero-fibrineus:          | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | leuc.:                   | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | lymph.:                  | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | erythr.:                 | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | <i>Proliferatie</i>      |                         |            |            |                                                     |            |            |                      |   |
|               | epitheel:                | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | capillairen:             | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | bindweefselcellen:       | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |
|               | collageen:               | —                       | —          | —          | —                                                   | —          | —          | —                    | — |

<sup>1)</sup> Met bestralen is hier bedoeld, dat bij de dieren een huidveld met een lengte van 10 cm en een breedte van 5 cm nu wordt de helft dezer wonden bestraald (bestraalde wonden), de andere helft afgedekt en niet bestraald.

# ESTRAALDE WONDEN.

| ld met     | Bij dieren bestraald met<br>$1 \times 12$ HSE |            |            | Bij dieren bestraald met<br>$5 \times \frac{1}{2}$ HSE |            |            | Bij dieren bestraald met<br>$5 \times 2$ HSE |             |             |
|------------|-----------------------------------------------|------------|------------|--------------------------------------------------------|------------|------------|----------------------------------------------|-------------|-------------|
| 196<br>935 |                                               | 203<br>945 | 204<br>952 |                                                        |            |            |                                              |             |             |
| +          |                                               | —          | —          |                                                        |            |            |                                              |             |             |
| +          |                                               | +          | +          |                                                        |            |            |                                              |             |             |
| +          |                                               | +          | +          |                                                        |            |            |                                              |             |             |
| —          |                                               | —          | —          |                                                        |            |            |                                              |             |             |
| ±          |                                               | —          | —          |                                                        |            |            |                                              |             |             |
| —          |                                               | —          | —          |                                                        |            |            |                                              |             |             |
| ±          |                                               | —          | —          |                                                        |            |            |                                              |             |             |
| —          |                                               | —          | —          |                                                        |            |            |                                              |             |             |
| 196<br>938 | 182<br>883                                    | 203<br>948 | 204<br>958 | 205<br>971                                             | 206<br>979 | 207<br>990 | 208<br>998                                   | 209<br>1009 | 210<br>1020 |
| —          | —                                             | —          | —          | —                                                      | —          | —          | —                                            | —           | —           |
| +          | ++                                            | +          | +          | +                                                      | +          | +          | +                                            | ±           | ±           |
| +          | ++                                            | +          | +          | +                                                      | +          | ++         | +                                            | ±           | +           |
| +          | ++                                            | +          | —          | —                                                      | —          | ±          | —                                            | —           | —           |
| +          | +                                             | +          | +          | +                                                      | +          | +          | +                                            | ++          | ++          |
| +          | ++                                            | ±          | +          | —                                                      | +          | —          | +                                            | ±           | +           |
| +          | ++                                            | +          | ++         | ±                                                      | ++         | +          | ++                                           | +           | ++          |
| —          | —                                             | —          | —          | —                                                      | +          | —          | —                                            | —           | —           |
| 196<br>941 | 182<br>886                                    | 203<br>950 | 204<br>963 | 205<br>973                                             | 206<br>982 | 207<br>992 | 208<br>1000                                  | 209<br>1011 | 210<br>1022 |
| —          | —                                             | —          | —          | —                                                      | —          | —          | —                                            | —           | —           |
| +          | +                                             | +          | +          | +                                                      | +          | +          | +                                            | +           | +           |
| +          | +                                             | +          | +          | +                                                      | +          | +          | +                                            | +           | +           |
| —          | —                                             | +          | —          | —                                                      | +          | —          | —                                            | —           | —           |
| ++         | intact                                        | ++         | +++        | ++                                                     | +++        | +          | +                                            | intact      | +++         |
| ++         | ++                                            | +          | ++         | +                                                      | ++         | +          | +                                            | +           | +           |
| ++         | ++                                            | +          | +++        | ++                                                     | +++        | ++         | +                                            | ++          | ++          |
| ±          | +                                             | ±          | ±          | ±                                                      | +          | ±          | —                                            | +           | ±           |
|            |                                               | 203<br>955 | 204<br>969 |                                                        | 206<br>988 | 207<br>996 | 208<br>1007                                  | 209<br>1018 | 210<br>1029 |
|            |                                               | —          | —          |                                                        | —          | —          | —                                            | —           | —           |
|            |                                               | +          | +          |                                                        | +          | +          | +                                            | +           | +           |
|            |                                               | +          | +          |                                                        | +          | +          | +                                            | +           | +           |
|            |                                               | —          | —          |                                                        | —          | —          | —                                            | —           | —           |
|            |                                               | intact     | intact     |                                                        | intact     | intact     | intact                                       | intact      | intact      |
|            |                                               | ++         | ++         |                                                        | ++         | ++         | +                                            | +           | ++          |
|            |                                               | ++         | ++         |                                                        | +++        | +++        | ++                                           | ++          | +++         |
|            |                                               | +          | +          |                                                        | +          | +          | ++                                           | +           | +           |

to cm wordt geëpileerd; in dit huidveld worden 6—8 wonden geknipt zooals op p. 5 beschreven is (in bestraalde wonden bij bestraalde dieren).

sterkte van deze infiltratie vrij aanzienlijk bij de verschillende dieren. In sommige praeparaten is een duidelijk sterkere ophooping van de cellen in de omgeving van de grootere bloedvaten, die vlak boven de laag van dwarsgestreepte spieren zijn gelegen. Deze spierlaag vormt de grens tusschen het corium en de subcutis. De bloedvaten zijn verwijd, terwijl de endotheelcellen geen afwijkingen vertoonen. In sommige praeparaten is een duidelijk sero-fibrineus exsudaat tusschen de collagene vezels, terwijl dat in andere praeparaten ontbreekt of bijna ontbreekt. De bindweefselcellen hebben grootendeels geen mooi spoelvormig cellichaam maar meer een stervormig. Veranderingen van de kernen dezer cellen, die op degeneratie zouden kunnen wijzen (pynose) worden niet waargenomen. Verschijnselen van proliferatie van de epidermis of van het bindweefsel ontbreken nog bijna geheel.

*2 dagen na de verwonding* is het infiltraat in den wondbodem van karakter veranderd. Terwijl 24 uur na de verwonding de leucocyten in het infiltraat overwegen, treden 48 uur na de verwonding de lymphocyten meer op den voorgrond. Het sero-fibrineus exsudaat is in de meeste praeparaten verminderd. In vele praeparaten zijn naast een leucocytair en lymphocytair infiltraat ook vele erythrocyten aanwezig, die, wanneer er nog slechts weinig zijn, voornamelijk in de omgeving van de groote bloedvaten liggen. De bindweefselcellen hebben ten deele hun spoelvormig protoplasma herkregeu.

In de beide eerste dagen na de verwonding zijn het dus voornamelijk de verschijnselen van acute ontsteking: hyperaemie, cellig en sero-fibrineus exsudaat en degeneratie, die het microscopisch beeld van de wondgenezing beheerschen. In enkele praeparaten van twee dagen oude, genezende wonden is in de directe omgeving van de bloedvaten een geringe vermeerdering van de bindweefselcellen. Voor het maken van de tabel kunnen de beelden van 24 en 48 uur na de verwonding als bij elkaar behoorend worden beschouwd.

In de volgende dagen, *de derde en vierde dag* na de verwonding,

zijn de verschijnselen eener vorming van nieuwe cellen duidelijker in alle praeparaten te vinden. Vanaf de randen der intact gebleven epidermis zijn min of meer lange uitloopers ontstaan. Deze uitloopers van nieuw gevormde epidermiscellen zijn nog zeer dun, een of twee cellen dik. Deze uitloopers worden nog ten deele door de korst, die zooals hierboven is beschreven uit necrotisch weefsel bestaat, bedekt. Marcuse en Marchand beschreven ook reeds, dat de nieuw gevormde epidermis zich tusschen de korst en het levende deel van het corium inschuift.

In het bindweefsel zijn de verschijnselen van acute ontsteking minder geworden en treden in de verschillende praeparaten teekenen van vorming van nieuw weefsel op den voorgrond. Deze vorming begint, zooals reeds in enkele van de praeparaten van den tweeden dag na de verwonding te zien is, met een vermeerdering van de bindweefselcellen. Deze proliferatie is vooral in de omgeving van de bloedvaten te vinden, maar in enkele praeparaten heeft deze vermeerdering ook diffuus in het weefsel plaats.

In die praeparaten, waar de proliferatie duidelijk aanwezig is, zijn ook nieuwe capillairen te zien, die alleen in de directe omgeving van de bestaande bloedvaten zijn gelegen. De *vorming van granulatie-weefsel* is dus begonnen. De nieuw gevormde epidermis schuift niet alleen over een laag granulatiweefsel heen, maar in verschillende praeparaten is de nieuw gevormde epidermis ook in direct contact met het oude, bestaande bindweefsel. Dit feit is ook reeds door Marchand beschreven.

In de praeparaten van de wondgenezing, drie en vier dagen na de verwonding, zijn, evenmin als in de praeparaten der beide eerste dagen van de genezing, duidelijke veranderingen aan de collagene vezels te zien. De elastische vezels zijn in dit gedeelte van de konijnenhuid slechts zeer weinig aanwezig, maar vertoonen ook geen afwijkingen.

Ook de praeparaten van den derden en den vierden dag van de wondgenezing worden in de tabel samen genomen, daar dan duidelijk

in alle praeparaten het begin van de vorming van nieuw weefsel te zien is.

Het volgende tijdstip, dat in de tabel is opgenomen, is de *zesde en zevende dag van de genezing*. De regeneratie van de epidermis is in de meeste gevallen veel verder voortgeschreden. De nieuw gevormde epidermis is nu niet meer een dun bandje, maar is daar, waar zij aan de intact gebleven epidermis grenst, zelfs dikker dan de normale epidermis. Ook is reeds een begin van hoornvorming door de nieuw gevormde epidermis aanwezig en is daardoor het contact met de daarboven gelegen korst minder stevig geworden. In het bindweefsel is op deze dagen de vorming van het granulatieweefsel toegenomen. Het maakt den indruk, alsof de vorming hiervan toch hoofdzakelijk in de omgeving van de bloedvaten het sterkst plaats vindt. In dit granulatieweefsel zijn in vele gevallen fijne, met de kleuring volgens van Gieson zich rood kleurende vezels, te zien. Het granulatieweefsel bestaat behalve uit dunne capillairen en fibroblasten, ook uit histiocyttaire elementen, leucocyten, lymphocyten en plasmacellen, die een bont mengsel vormen.

Dit tijdstip van den zesden en den zevenden dag van de genezing werd gekozen als het stadium, waarin het proces, dat tot de genezing van de wond zal voeren, in vollen gang is.

Als laatste tijdstip, dat in de tabel is opgenomen, is de genezing op *den negenden en den tienden dag* gekozen. Op dit moment is bij vele dieren de epithelisatie voltooid of bijna voltooid. De nieuw gevormde epidermis is sterk hypertrophisch, zij bestaat uit 2 à 3 maal zooveel cellen als normaal. Deze hypertrophie betreft zoowel het stratum spinosum, als het stratum granulosum. De grens van de epidermis en het corium, die in de normale konijnenhuid meestal recht is en hoogstens enkele kleine uitloopers naar de zijde van het corium vertoont, is in het pas gevormde litteken vrij sterk golvend. Onder deze nieuw gevormde epidermis is een laag van jong granulatieweefsel, waarvan de dikte in de verschillende praeparaten sterk wisselt. In deze laag van granulatieweefsel hebben zich meer

collagene vezels gevormd dan drie dagen tevoren. Hierdoor zijn de cellen waaruit het granulatieweefsel is opgebouwd verder van elkaar gekomen. In sommige praeparaten zijn de fibroblasten van het nieuw gevormde bindweefsel parallel gerangschikt. Uit enkele praeparaten kreeg ik den indruk, dat de oorspronkelijke wondranden dichter bij elkaar zijn gekomen, dat er dus een retractie heeft plaats gevonden.

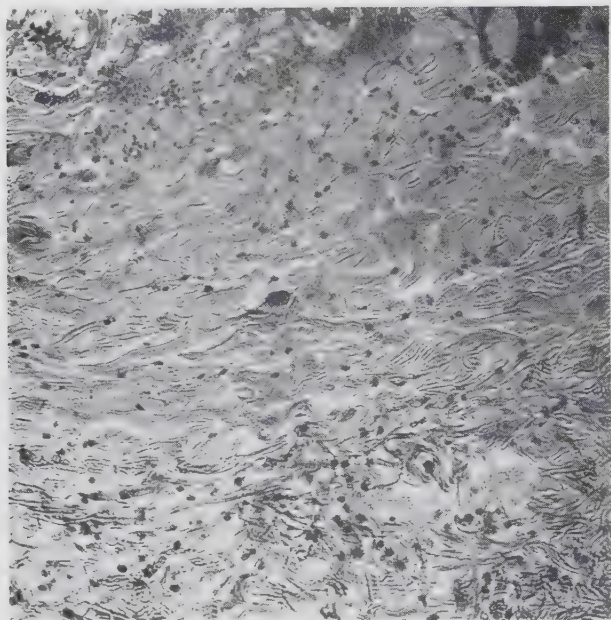


Fig. V. *Praep.* 864. *Konijn 175*. Vergrooting 165 maal.  
Onbestraalde, 2 dagen oude wond. De wondbodem be-  
vat weinig ontstekingscellen.

Dit is vooral duidelijk in het praeparaat no. 853, dat vijftien dagen na de verwonding is weggenomen (zie blz. 61).

Wat de vraag aangaat, welke in het begin van dit hoofdstuk werd gesteld, meen ik, uit de bestudeering van bovenstaande praeparaten, het volgende te mogen concluderen.

Evenals reeds bij het oriënteerende macroscopische onderzoek, blijkt bij het microscopische onderzoek, dat indirecte bestraling met

ultraviolette stralen weinig of geen invloed heeft op den tijd, waarin de epithelisatie der wonden voltooid is. Bij konijn 195, 182 en 209 was de epidermis op den zesden dag reeds intact. Bij konijn 206 was de epidermis op den achtsten dag intact. Bij konijn 175, 169, 184, 203, 204, 207, 208 en 210 was de epidermis op den tienden dag intact, terwijl bij konijn 167 en 194 de epidermis op dien dag bijna intact was.

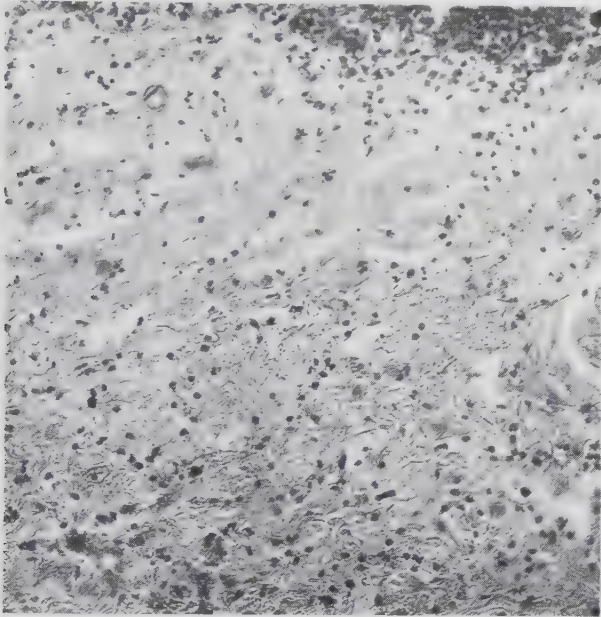


Fig. VI. *Praep. 789. Konijn 167.* Vergrooting 165 maal. Onbestraalde, 2 dagen oude wond. De wondbodem bevat veel ontstekingscellen.

Verder verschilt de wondgenezing van de onbehandelde dieren onderling vrij sterk. Deze verschillen betreffen de sterkte van het cellig en sero-fibrineus exsudaat van den wondbodem in de beide eerste dagen van de wondgenezing, benevens de sterkte van de proliferatie van de bindweefselcellen en de vorming der capillairen in de latere dagen ervan. Deze verschillen zijn het duidelijkst bij de konijnen 167 en 175 (fig. V, VI, VII en VIII).

Verschillen in aard of vorm van de cellen van het infiltraat of het granulatieweefsel van de verschillende wonden werden niet gezien. Evenmin werden verschillen waargenomen in het tijdstip

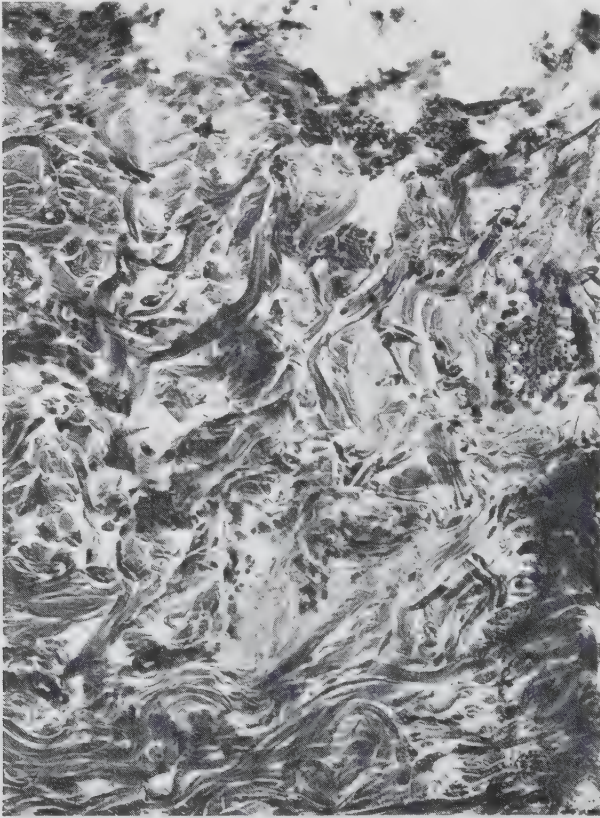


Fig. VII. *Praep. 867. Konijn 175.* Vergrooting 165 maal.  
Onbestraalde, 6 dagen oude wond. De wondbodem be-  
staat uit grove collagene vezels.

waarop de proliferatie van de bindweefselcellen en de capillairen begint of in den bouw van het jonge granulatieweefsel.

Bij het experimenteele onderzoek van de wondgenezing zal dus rekening gehouden moeten worden met de verschillende individueele reactie der dieren op het trauma van de verwonding.

Vergelijking van de histologische beelden van de genezing der onbestraalde wonden bij dieren, waarbij ook enkele andere wondjes op verschillende wijzen en met verschillende doelen waren behandeld,

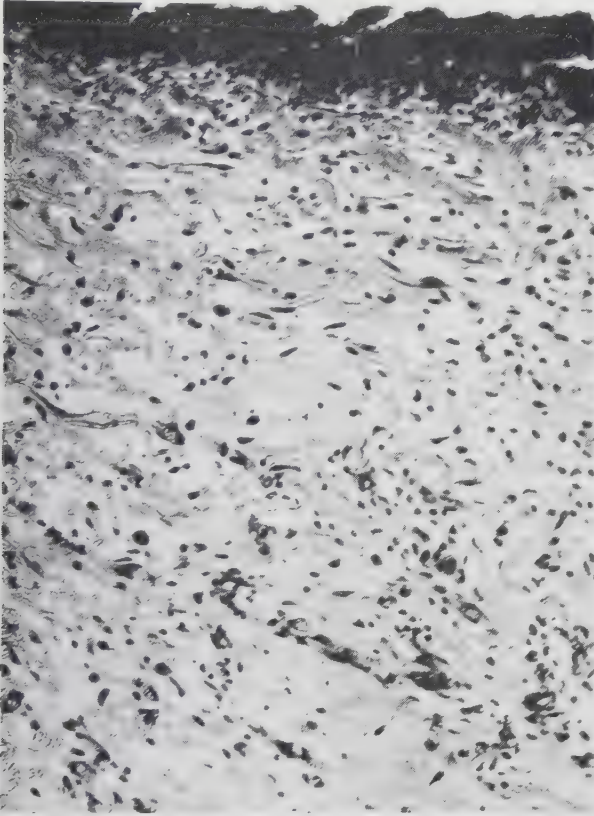


Fig. VIII. *Praep. 792. Konijn 167.* Vergrooting 165 maal.  
Onbestraalde, 6 dagen oude wond. De wondbodem bestaat hoofdzakelijk uit jong granulatieweefsel.

geeft dezelfde individuele verschillen als de histologische beelden van de genezing der wonden bij de onbehandelde dieren. Deze verschillen betreffen zoowel de sterkte van het infiltraat in de beide eerste dagen van de wondgenezing, als de hoeveelheid van het gevormde granulatieweefsel in het verdere verloop van de

genezing. De individueele verschillen bij de genezing van de onbestraalde wonden bij de behandelde dieren gaan niet uit boven de verschillen, zooals deze bij de genezing der wonden van onbehandelde dieren worden gezien. Ook vertoonen de vorm en aard van de cellen van het infiltraat of van het granulatiweefsel bij de onbestraalde wonden van de behandelde dieren geen verschillen met die van de wonden bij geheel onbehandelde dieren.

Histologisch zichtbare invloed van ultraviolette stralen op het proces der wondgenezing van onbestraalde wonden bij dieren, waarvan kleine huidgedeelten wel aan den invloed van bovengenoemde stralen waren bloot gesteld, was in mijn proeven niet waar te nemen.

In verband met het duidelijke individueele verschil in sterkte van de reactie op de verwonding bij de verschillende dieren en de geringe indirecte invloed der bestraling meen ik, den directen invloed van ultraviolette stralen het beste te kunnen bestudeeren door de controle wonden en de wonden die bestraald zouden worden, bij hetzelfde dier te maken.

## HOOFDSTUK VIII.

# DE INVLOED VAN EENMALIGE BESTRALING OP DE WONDGENEZING.

Door een langdurige, eenmalige inwerking van ultraviolette stralen op de intacte menselijke en dierlijke huid ontstaat een beschadiging ervan (MÖLLER, v. VERESS, MEIROWSKY, PÜRCKHAUER, ZIELER, CAPPELLI). Deze beschadiging betreft de epidermis, welke geheel necrotisch wordt en het corium, waar een infiltratie van leucocyten, oedeem, degeneratie van de collagene vezels en een thromboseering van de bloedvaten ontstaat.

In de tot mijn beschikking staande literatuur was echter zeer weinig te vinden over de eenmalige inwerking van een hoge dosis ultraviolette stralen op het proces van de wondgenezing. Volgens POLLACZEK, die evenwel met een lamp werkte, welke behalve ultraviolette stralen ook extra veel stralen van langere golflengten uitzond, veroorzaakt een geringe verhooging van de dosis, die een versnelling van de genezing geeft, reeds een vertraging. Over een vertragende invloed door het stralenmengsel, zooals dat door een kwikdamp-kwartslamp wordt uitgezonden, kon ik in de literatuur niets vinden. Ik meende daarom, dat het voor de kennis der werking van ultraviolette stralen op de wondgenezing van belang kon zijn, na te gaan welken invloed een vrij hoge dosis op de wondgenezing heeft. Hiervoor werd bij een viertal konijnen een gedeelte van de rughuid (10 cm bij 10 cm) geëpileerd en in dit gebied werden enkele kleine wondjes met een oppervlakte van ongeveer één cm<sup>2</sup> gemaakt. Een gedeelte van deze wondjes werd met 12 HSE bestraald. Deze dosis werd met de eerste lamp verkregen door de wond op een afstand van 50 cm gedurende 30 minuten te bestralen en met

de tweede lamp op denzelfden afstand gedurende  $22\frac{1}{2}$  minuut (Hoofdstuk IV).

Door een eigen onderzoek (Hoofdstuk V) was gebleken, dat 80 % van de HSE reeds een beschadiging van de intacte huid van konijnen kon veroorzaken, zoodat van 12 HSE dus wel een beschadiging van de weefsels verwacht kon worden.

## HISTOLOGISCH ONDERZOEK VAN KLEINE ( $\pm 1 \text{ cm}^2$ GROOTE) WONDJES.

Serie dieren bestraald met eenmaal 12 HSE.

*Konijn 171 (bruin).<sup>1)</sup>*

*4 dagen oude, bestraalde wond*  
(Praep. 847).

De epidermis van de wondranden wordt door een necrotische laag met pycnotische kernresten erin bedekt. Van deze epidermis strekken zich enkele nieuw gevormde epidermiscellen over den wondbodem uit. De necrotische korst, die in de meeste gevallen den wondbodem bedekt, is ten deele afgevallen. In den wondbodem is een geringe infiltratie van segmentkernige leucocyten en lymphocyten. De bindweefselcellen hebben een mooi spoelvormig cellichaam. De bloedvaten zijn verwijld. In de omgeving van deze vaten, ook van die in het bovenste deel van de wond, is een proliferatie van de bindweefselcellen. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen.

*7 dagen oude, bestraalde wond*  
(Praep. 849).

De epidermis en het corium van de wondranden vertoonen geen af-

*7 dagen oude, onbestraalde wond*  
(Praep. 848).

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een breede zoom van

<sup>1)</sup> Deze gegevens zijn niet in tabel II opgenomen.

wijkingen. Van den wondrand strekt zich een breede zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Hieronder is een zeer smalle laag vrij celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. Het centrum van de wond, dat dus nog grootendeels uit het oude bindweefsel bestaat, vertoont een geringe infiltratie van leucocyten en lymphocyten, en is ten deele door de korst bedekt.

*10 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 851).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen. In het centrum is zij echter door een met sereus-haemorrhagische inhoud voorziene blaas van het corium opgelicht. Onder de nieuw gevormde epidermis is een smalle laag matig celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. Deze strook is breeder dan die in het wondje, dat drie dagen tevoren werd weggenomen. De spierlaag is intact.

*15 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 852).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen. De vroegere wondranden zijn dichter bij elkaar gekomen. Onder de nieuwe epidermis is een vrij breede laag matig celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten,

nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Hieronder is een zeer smalle laag vrij celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. Het centrum van de wond wordt door een zeer breede korst bedekt. In het bestaande oude bindweefsel is een geringe infiltratie van leucocyten en lymphocyten.

*15 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 853).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen. De vroegere wondranden zijn dichter bij elkaar gekomen. Onder de nieuw gevormde epidermis is een vrij smalle laag matig celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibro-

histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen, dunne capillairen, waartusschen reeds vrij dikke collagene vezels.

blasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten en dunne capillairen, waartusschen reeds vrij dikke collagene vezels.

### *Konijn 182 (grijs).*

*4 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 884).*

De epidermis van de wondranden wordt door een necrotische laag met pycnotische kernresten erin bedekt. Van deze epidermis strekt zich een 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. In den wondbodem is een vrij sterke infiltratie van leucocyten en lymphocyten. De bloedvaten zijn verwijld. De bindweefselcellen hebben een spoelvormig cellichaam. In de omgeving van de vaten is een proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen, welke echter geringer is dan in de drie dagen oude, onbestraalde wond. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen. In het bindweefsel van de spierlaag, die op de grens van corium en subcutis is gelegen, is ook een vermeerdering van de bindweefselcellen.

*7 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 889).*

De regeneratie van de epidermis is verder voortgeschreden. Aan één kant is in de wond een vrij groote, scherp begrensde necrotische prop, die omgeven is door een breede laag celrijk weefsel van voornamelijk fibroblasten, histiocyten, enkele lymphocyten en vele segmentkernige en

*3 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 883).*

Van de intact gebleven epidermis, die geen afwijkingen vertoont, strekt zich een 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. In den wondbodem is een vrij sterke infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten. Tevens zijn er enkele groepjes erythrocyten in het weefsel. De, in vrij groote getale aanwezige, bindweefselcellen hebben grootendeels een spoelvormig cellichaam. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen. In de omgeving van de bloedvaten is een vrij sterke proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen. De spierlaag is intact.

*6 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 886).*

De epidermis is intact en hypertrophisch en in het centrum nog door een korst bedekt. Hieronder is een smalle laag matig celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waar-

eosinophile leucocyten, erythrocyten, plasmacellen en dunne capillairen. De spierlaag is intact.

*10 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 89I).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Hieronder is een vrij breede laag celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. De spierlaag is intact.

*Konijn 203 (albino).*

*2 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 944).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. De wond is door een korst bedekt. In den wondbodem is een zeer geringe infiltratie van voornamelijk lymphocyten, welke in de omgeving van de verwijde bloedvaten iets sterker is. De bindweefselcellen hebben ten deele een spoelvormig, ten deele een stervormig cellichaam. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen.

*4 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 947).*

De epidermis van den wondrand wordt door een smal necrotisch laagje, waarin enkele kernresten, bedekt. In het corium van den wondrand zijn geen afwijkingen. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel van

tusschen enkele fijne collagene vezels. De oude, dikke collagene vezels zijn echter tot dicht nabij de epidermis te vinden.

*2 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 945).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. De wond is gedeeltelijk door een korst bedekt. In den wondbodem is een geringe infiltratie van voornamelijk lymphocyten, welke in de omgeving van de verwijde bloedvaten, iets sterker is. De bindweefselcellen hebben grootendeels een stervormig cellichaam. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen. De spierlaag is intact.

*4 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 948).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel van de wond is door een korst bedekt. In de omgeving van de verwijde bloedvaten, maar ook diffuus in het weefsel,

de wond is door een korst bedekt. In den wondbodem is een zeer geringe infiltratie van voornamelijk lymphocyten. Tevens zijn er enkele groepjes erythrocyten. In de omgeving van de verwijde bloedvaten is een proliferatie van de bindweefselcellen. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen. De spierlaag is intact.

*6 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 949).*

De regeneratie van de epidermis is verder voortgeschreden. Onder de nieuw gevormde epidermis is een smalle laag vrij celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen enkele fijne collagene vezels. Verder bestaat de wondbodem uit het oude bindweefsel, waarin de bindweefselcellen, die een mooi spoelvormig cellichaam hebben, diffuus iets vermeerderd zijn. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen. De spierlaag is intact.

*10 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 954).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Hieronder is een matig breede laag celrijk weefsel van voornamelijk fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels en enkele oude, grove vezels. Het overige deel van den wondbodem bestaat

is naast een geringe infiltratie van voornamelijk lymphocyten, een proliferatie van de bindweefselcellen. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen. De spierlaag is intact.

*6 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 950).*

De regeneratie van de epidermis is verder voortgeschreden. Onder de nieuw gevormde epidermis en ook onder de korst, die het overige deel van de wond bedekt, is een smalle laag vrij celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. Verder bestaat de wondbodem uit het oude bindweefsel, waarin een geringe infiltratie van leucocyten en lymphocyten. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen.

*10 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 955).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Hieronder is een matig breede laag celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels en enkele oude grove collagene vezels. Het overige deel van den

uit het oude bindweefsel, waarin de fibroblasten diffuus iets vermeerderd zijn.

wondbodem bestaat uit het oude bindweefsel, waarin de fibroblasten diffuus iets vermeerderd zijn.

### *Konijn 204 (bruin).*

*2 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 951).*

De epidermis van den wondrand is slechts een dun laagje van 2 cellen dik. Het corium van den wondrand is normaal. De wond is door een korst bedekt. In den wondbodem is een geringe infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten. De bindweefselcellen hebben grootendeels een sterf-vormig cellichaam. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen. De spierlaag is intact.

*4 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 957).*

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermis-cellen over de onderlaag uit. Het centrum van de wond wordt door een korst bedekt, waarin een deel van de spierlaag is opgenomen. In het corium van de wond heeft in de omgeving van de verwijde bloedvaten, een geringe proliferatie van de bindweefselcellen plaats gevonden. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen. De spierlaag is intact.

*6 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 962).*

De regeneratie van de epidermis is iets verder voortgeschreden. Het centrum van de wond is door een korst

*2 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 952).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. De korst, die de wond bedekt, bevat in het centrum een deel van de spierlaag. Het bindweefsel van de randen van de wond vertoont een geringe infiltratie van voornamelijk lymphocyten. De bindweefselcellen hebben grootendeels een spoelvormig cellichaam. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen. Het gedeelte van de spierlaag, dat onder den rand van de wond gelegen is, vertoont geen afwijkingen.

*4 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 958).*

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 3 à 4 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermis-cellen over de onderlaag uit. Het centrum van de wond is door een korst bedekt, waarin een deel van de spierlaag is opgenomen. In het corium van den rand der wond en in het gedeelte van de spierlaag, dat aan de korst grenst, is een sterke proliferatie van de bindweefselcellen, waartusschen ook enkele leucocyten en lymphocyten. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen.

*6 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 963).*

De regeneratie van de epidermis is duidelijk verder voortgeschreden. Het centrum van de wond is door

bedekt, waarin een deel van de spierlaag is opgenomen. Het overige deel van de spierlaag vertoont geen afwijkingen. In het corium van de wond heeft in de omgeving van de verwijde bloedvaten een proliferatie van de bindweefselcellen plaats gevonden. De collageen vezels vertoonen geen afwijkingen.

*10 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 968).*

De regeneratie van de epidermis is bijna voltooid. Het nieuw gevormde gedeelte is hypertrophisch in alle lagen en vertoont uitloopers naar het corium. Hieronder en onder de korst, die het centrum van de wond bedekt, is een vrij breede laag celrijk weefsel van fibroblasten, histiocyten, leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collageen vezels. Dit granulatiweefsel bevindt zich ook tusschen een gedeelte van de spierlaag. De spiervezels vertoonen daar ter plaatse geen afwijkingen.

een korst bedekt, waarin een deel van de spierlaag is opgenomen. Het overige deel van de spierlaag vertoont geen afwijkingen. Onder de korst en de nieuw gevormde epidermis is een vrij breede laag celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collageen vezels.

*10 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 969).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont duidelijke uitloopers naar het corium. Hieronder is een vrij breede laag celrijk weefsel van fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne en enkele grove collageen vezels.

Evenals in Hoofdstuk VII zijn de gegevens van bovenstaand onderzoek ten deele in een tabel (Tabel II) gerangschikt.

De verwachte beschadiging van de weefsels tijdens de wondgenezing door een eenmalige bestraling direct na de verwonding met 12 HSE blijkt dus niet duidelijk uit een vertraging van het proces.

Bij drie van de vier konijnen is de epithelisatie van de kleine bestraalde wondjes op den tienden dag voltooid, evenals dat bij de

TABEL II. WONDGENEZING ONDER INVLOED VAN EEN DOSIS  
HOOGTEZON GELIJK AAN 12 HSE.

|               |                          | Bestraalde wonden        |            |            | Controle wonden |            |            |
|---------------|--------------------------|--------------------------|------------|------------|-----------------|------------|------------|
| 1e—2e<br>dag  | Konijn No.<br>Praep. No. | 203<br>944               | 204<br>951 |            | 203<br>945      | 204<br>952 |            |
|               | <i>Exsudatie</i>         |                          |            |            |                 |            |            |
|               | sero-fibrineus:          | —                        | —          |            | —               | —          |            |
|               | leuc.:                   | +                        | +          |            | +               | +          |            |
|               | lymph.:                  | +                        | +          |            | +               | +          |            |
|               | erythr.:                 | —                        | —          |            | —               | —          |            |
|               | <i>Proliferatie</i>      |                          |            |            |                 |            |            |
|               | epitheel:                | —                        | —          |            | —               | —          |            |
|               | capillairen:             | —                        | —          |            | —               | —          |            |
|               | bindweefselcellen:       | —                        | —          |            | —               | —          |            |
|               | collageen:               | —                        | —          |            | —               | —          |            |
| 3e—4e<br>dag  | Konijn No.<br>Praep. No. | 182<br>884               | 203<br>947 | 204<br>957 | 182<br>883      | 203<br>948 | 204<br>958 |
|               | <i>Exsudatie</i>         |                          |            |            |                 |            |            |
|               | sero-fibrineus:          | —                        | —          | —          | —               | —          | —          |
|               | leuc.:                   | +                        | +          | +          | ++              | +          | +          |
|               | lymph.:                  | ++                       | +          | +          | ++              | +          | +          |
|               | erythr.:                 | —                        | —          | —          | ++              | +          | —          |
|               | <i>Proliferatie</i>      |                          |            |            |                 |            |            |
|               | epitheel:                | +                        | +          | +          | +               | +          | +          |
|               | capillairen:             | +                        | +          | —          | +               | +          | +          |
|               | bindweefselcellen:       | +                        | +          | +          | ++              | +          | ++         |
|               | collageen:               | —                        | —          | —          | —               | —          | —          |
| 6e—7e<br>dag  | Konijn No.<br>Praep. No. | 182<br>889 <sup>1)</sup> | 203<br>949 | 204<br>962 | 182<br>886      | 203<br>950 | 204<br>963 |
|               | <i>Exsudatie</i>         |                          |            |            |                 |            |            |
|               | sero-fibrineus:          | —                        | —          | —          | —               | —          | —          |
|               | leuc.:                   | ++                       | +          | +          | +               | +          | +          |
|               | lymph.:                  | ++                       | +          | +          | —               | —          | +          |
|               | erythr.:                 | ++                       | +          | —          | —               | +          | —          |
|               | <i>Proliferatie</i>      |                          |            |            |                 |            |            |
|               | epitheel:                | ++                       | ++         | ++         | intact          | ++         | +++        |
|               | capillairen:             | +++                      | +          | +          | ++              | +          | +++        |
|               | bindweefselcellen:       | ++                       | ++         | +          | ++              | ++         | +++        |
|               | collageen:               | +                        | +          | —          | +               | +          | +          |
| 9e—10e<br>dag | Konijn No.<br>Praep. No. | 182<br>891               | 203<br>954 | 204<br>968 |                 | 203<br>955 | 204<br>969 |
|               | <i>Exsudatie</i>         |                          |            |            |                 |            |            |
|               | sero-fibrineus:          | —                        | —          | —          |                 | —          | —          |
|               | leuc.:                   | +                        | +          | +          |                 | +          | +          |
|               | lymph.:                  | +                        | +          | +          |                 | +          | +          |
|               | erythr.:                 | —                        | —          | —          |                 | —          | —          |
|               | <i>Proliferatie</i>      |                          |            |            |                 |            |            |
|               | epitheel:                | intact                   | intact     | +++        |                 | intact     | intact     |
|               | capillairen:             | +++                      | ++         | ++         |                 | ++         | ++         |
|               | bindweefselcellen:       | +++                      | ++         | ++         |                 | ++         | +++        |
|               | collageen:               | ++                       | +          | +          |                 | +          | +          |

<sup>1)</sup> Necrotische prop.

meeste onbestraalde wonden ook het geval is (Hoofdstuk VII). Bij konijn 182 is echter de epithelisatie van de onbestraalde wond op den zesden dag voltooid, terwijl dat bij de bestraalde wond pas op den tienden dag het geval is. Het tijdstip, waarop de proliferatie van de epidermis- en de bindweefselcellen begint, verschilt niet bij de bestraalde en onbestraalde wonden. Wat de hoeveelheid van het gevormde granulatiweefsel aangaat, is er bij de konijnen 171, 182 en 203 practisch geen verschil tusschen de bestraalde en de onbestraalde wonden. Bij *konijn 204* is de hoeveelheid van het granulatiweefsel bij de bestraalde wond echter wel geringer, ook is de vorming van nieuwe collagene vezels op den zesden dag bij de bestraalde wond nog niet en bij de onbestraalde wond wel te zien. Wat de bouw van het granulatiweefsel betreft, zijn er geen verschillen tusschen de bestraalde en de onbestraalde wonden.

Uit dit onderzoek meen ik te mogen concludeeren, dat een eenmalige inwerking, direct na de verwonding, van een dosis ultraviolette stralen, welke op de intacte huid een zekere beschadiging veroorzaakt, op de genezing van kleine huidwondjes bij verscheidene konijnen geen duidelijken vertragenden invloed heeft.

Door de toegepaste dosis stralen te verhoogen tot 20 HSE werd nog getracht een duidelijk remmende invloed op de genezing van kleine huidwondjes bij konijnen te verkrijgen. Hiervoor werden bij *konijn 168* twee wondjes gedurende 50 minuten op een halven meter afstand van de eerste lamp bestraald, terwijl twee andere wondjes als controle dienden. In de excisies, die op den vierden dag geschiedden, was zoowel in de bestraalde als in de onbestraalde wond een duidelijk begin van proliferatie der bindweefselcellen te zien. In de excisies, die op den negenden dag geschiedden, was de regeneratie van de epidermis duidelijk aanwezig en was er ook een goede vorming van granulatiweefsel, zoowel in de bestraalde als in de onbestraalde wond. Echter kreeg ik den indruk, dat het granulatiweefsel van de bestraalde wond iets minder celrijk was, dan dat van de onbestraalde. Pathologische celvormen werden niet waar genomen.

In tegenstelling met het onderzoek bij kleine wondjes staat het resultaat, dat werd verkregen door de bestraling met 12 HSE van een wond met een oppervlakte van ongeveer 6 cm<sup>2</sup>. Hierbij (zie blz. 48) geneesde de bestraalde wond in 29 dagen, terwijl de controle wond in 18 dagen genezen was. De mogelijkheid bestaat, dat de geringe vertraging, zooals die bij de bestraalde kleine wonden van konijn 182 en 204 werd gezien, bij de genezing van grootere wonden duidelijker tot uiting komt. Ook bij patienten meenden wij dit te kunnen waarnemen (zie blz. 123).

Een nauwkeurig histologisch onderzoek van dergelijke groote wonden is bij een konijn practisch niet door te voeren.

Een groote dosis ultraviolette stralen, direct na de verwonding van de huid gegeven, geeft slechts een dusdanige beschadiging van de weefsels, dat het proces van de wondgenezing hierdoor niet in alle gevallen duidelijk vertraagd wordt.

In verband met de clinische ervaringen ging het experimenteele onderzoek naar de werking van ultraviolette stralen op de wondgenezing, ook in de literatuur (zie Hoofdstuk VI), meer uit naar de mogelijke bevorderende werking van deze stralen en minder naar den beschadigenden invloed ervan.

WAIL zag bij konijnen een versnelling van het genezingsproces door ultraviolette stralen en FUKU hetzelfde bij muizen. In de tot mijne beschikking staande literatuur waren geen nauwkeurige aangiften over de door hen toegepaste doseering. WINTERSTEIN maakte bij patienten, die voor een carcinoom van de mamma geopereerd zouden worden, kleine wondjes waarvan de eene helft bestraald werd en de andere helft als controle diende. Hij gaf een hoeveelheid ultraviolette stralen, die op de intacte gezonde huid een heftig erytheem met een begin van blaarvorming veroorzaakte. Hij zag hierdoor bij een uitvoerig histologisch onderzoek geen verschillen tusschen de genezing der bestraalde en der onbestraalde wonden. Hij meende echter ook, dat een verlaging van de toegepaste dosis

ultraviolette stralen geen versnelling van de genezing zou geven.

In verband met bovenstaande onderzoeken werden verder door mij bij één serie konijnen wonden met een dosis ultraviolette stralen behandeld, welke duidelijk hooger was dan die, welke histologisch juist afwijkingen in de huid van konijnen veroorzaakte. Bij het onderzoek, dat in hoofdstuk V is beschreven, is gevonden, dat 80 % van de HSE een duidelijke reactie van de konijnenhuid geeft. Daarom is de volgende serie konijnen met 2 HSE bestraald.

**Serie dieren bestraald met eenmaal 2 HSE.**

*Konijn 169 (bruin).*

4 dagen oude, bestraalde wond  
(Praep. 817).

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Onder deze nieuwe epidermis is een zeer smalle laag matig celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. In het oude behouden gebleven bindweefsel is een geringe vermeerdering van leucocyten en lymphocyten; de bindweefselcellen hebben ten deele een sterf-vormig cellichaam. Tusschen de collagene vezels, die geen afwijkingen vertoonen, is nog een sero-fibrineus exsudaat.

7 dagen oude, bestraalde wond  
(Praep. 820).

De regeneratie van de epidermis is niet veel verder voortgeschreden. In den wondbodem is behalve een proliferatie van de bindweefselcellen

4 dagen oude, onbestraalde wond  
(Praep. 818).

Van de intact gebleven epidermis strekt zich reeds een zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. In den wondbodem is een infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten. Tevens zijn er enkele groepjes erythrocyten in het weefsel. De bindweefselcellen hebben grootendeels een spoelvormig cellichaam. In de omgeving van enkele bloedvaten is een vrij sterke proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen. Tusschen de collagene vezels is nog een spoor van een sero-fibrineus exsudaat. De spierlaag is intact.

7 dagen oude, onbestraalde wond  
(Praep. 821).

De regeneratie van de epidermis is niet veel verder voortgeschreden. Onder de nieuw gevormde epidermis is grootendeels een zeer celrijk weefsel

in de omgeving van de bloedvaten, ook een vermeerdering van deze cellen diffuus in het weefsel. In de omgeving van de vaten is eveneens een vermeerdering van de capillairen. Tusschen de collageene vezels, die geen afwijkingen vertoonen, is een sero-fibrineus exsudaat. De spierlaag is intact.

*10 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 824).*

De epidermis, die bijna intact is, is hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Hieronder is een matig breede laag matig celrijk weefsel van spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collageene vezels. Deze laag van granulatie-weefsel gaat geleidelijk naar onderen in het oude bindweefsel over. De spierlaag is intact.

van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collageene vezels. Waar nog het oude bindweefsel aanwezig is, zijn de bindweefselcellen ook vermeerderd en vertoonen deze hoofdzakelijk een spoelvormig cellichaam. Behalve een geringe infiltratie van leucocyten en lymphocyten zijn er ook vrij veel erythrocyten in het weefsel. De spierlaag is intact.

*10 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 825).*

De nieuw gevormde epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Hieronder is een matig breede laag celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collageene vezels. Deze laag reikt niet tot de spierlaag, welke intact is.

### *Konijn 184 (grijs met zwart).*

*2 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 896).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. De korst, die de wond bedekt, is grootendeels afgevallen. In den wondbodem is een matige infiltratie van leucocyten en lymphocyten. Tevens zijn er enkele groepjes erythrocyten. De bindweefselcellen hebben ten deele een stervormig cellichaam. De bloed-

*2 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 897)*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. In den wondbodem is een geringe infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten. Tevens zijn er enkele groepjes erythrocyten. De bindweefselcellen hebben grootendeels een stervormig cellichaam. De collageene en de elastische vezels

vaten zijn verwijld. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen. De spierlaag is intact.

*6 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 901).*

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Hieronder is een smalle laag matig celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. Onder deze laag van granulatieweefsel is het oude bindweefsel, waarin een geringe vermeerdering van leucocyten en lymphocyten en een matige vermeerdering van de bindweefselcellen. De bloedvaten zijn verwijld. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen. De spierlaag is intact.

*10 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 905).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Hieronder is een smalle laag matig celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen, erythrocyten en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. De spierlaag is intact.

vertoonen geen afwijkingen. De spierlaag is intact.

*10 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 904).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Hieronder is een matig breede laag zeer celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen. In dit weefsel zijn ook vele erythrocyten. De vorming van nieuwe collagene vezels is duidelijk aanwezig. Dit granulatieweefsel gaat geleidelijk naar de diepte toe in het oude bindweefsel over.

*Konijn 196 (grijs).*

*2 dagen oude, bestraalde wond*  
(*Praep.* 934).

De wondranden hebben normale epidermis en corium. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. De wond wordt door een korst bedekt. In den wondbodem is een vrij sterke infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten, welke in de omgeving van de verwijde bloedvaten het sterkst is. De bindweefselcellen hebben grootendeels een spoelvormig cellichaam. Tusschen de collageen vezels, die geen afwijkingen vertoonen, is een zeer gering sero-fibrineus exsudaat. Onder de nieuw gevormde epidermis is in de omgeving van de vaten een geringe proliferatie van de cellen en vorming van nieuwe capillairen. De spierlaag is intact.

*4 dagen oude, bestraalde wond*  
(*Praep.* 937).

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 3 à 4 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. De wond is ten deele door een korst bedekt. In den wondbodem is een matige infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten. Tevens zijn er enkele groepjes erythrocyten. De bindweefselcellen hebben grootendeels een spoelvormig cellichaam. Onder het nieuw gevormde gedeelte van de epidermis en in de omgeving van de

*2 dagen oude, onbestraalde wond*  
(*Praep.* 935).

De wondranden hebben normale epidermis en corium. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. De wond is ten deele door een korst bedekt. In den wondbodem is een matige infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten. De bindweefselcellen hebben ten deele een spoelvormig, ten deele een ster-vormig cellichaam. Tusschen de collageen vezels, die geen afwijkingen vertoonen, is een gering sero-fibrineus exsudaat. Onder de nieuw gevormde epidermis is een geringe proliferatie van de bindweefselcellen. De spierlaag is intact.

*4 dagen oude, onbestraalde wond*  
(*Praep.* 938).

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 3 à 4 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. De wond is door een korst bedekt. In den wondbodem is een matige infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en van lymphocyten. Tevens zijn er enkele groepjes erythrocyten. De bindweefselcellen hebben grootendeels een spoelvormig cellichaam. Onder de nieuw gevormde epidermis en in de omgeving van de verwijde bloedvaten,

verwijde bloedvaten is een proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen. De spierlaag is intact.

*6 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 940).*

De regeneratie van de epidermis is verder voortgeschreden. Zij is hypertrophisch in al haar lagen en vertoont uitloopers naar het corium. Het overige deel van de wond is door een korst bedekt. Onder de nieuw gevormde epidermis en in de omgeving van de bloedvaten is een geringe proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen. Overigens is in den wondbodem een geringe infiltratie van leucocyten en lymphocyten. De collageen vezels vertoonen geen afwijkingen. De spierlaag is intact.

is een proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen. De spierlaag is intact.

*6 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 941).*

De regeneratie van de epidermis is veel verder voortgeschreden. Zij is hypertrophisch in al haar lagen en vertoont uitloopers naar het corium. Het overige deel van de wond is door een korst bedekt. Niet alleen onder de nieuw gevormde epidermis en in de omgeving van de bloedvaten, maar ook in den geheelen wondbodem is een vrij sterke proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen. Er heeft nog geen vorming van jonge collageen vezels plaats gevonden. De spierlaag is intact.

Bovenstaande gegevens zijn in een tabel (Tabel III) gerangschikt.

Het tijdstip van de volledige genezing der met 2 HSE bestraalde en der onbestraalde wonden was practisch gelijk. Bij de bestudeering van de praeparaten van de eerste dagen der genezing kreeg ik echter den indruk, dat deze lagere doseering wel eenigen zichtbaren invloed op het proces heeft. De infiltratie van het bindweefsel van den wondbodem met leucocyten en lymphocyten is bij de bestraalde wonden iets sterker dan bij de onbestraalde wonden van hetzelfde dier. Een verschil in verhouding van de bindweefselcellen met spoelvormig en met stervormig cellichaam bestaat er in de eerste dagen tusschen de bestraalde en de onbestraalde wonden echter niet. Het tijdstip, waarop de regeneratie van de epidermis- en de bindweefselcellen begint, vertoont eveneens geen verschil bij de bestraalde en de onbestraalde wonden. Bij deze beide soorten wonden is de proliferatie op den derden en den vierden dag

TABEL III. WONDGENEZING ONDER INVLOED VAN EEN DOSIS  
HOOGTEZON GELIJK AAN 2 HSE

|               |                          | Bestraalde wonden |            |            | Controle wonden |            |            |
|---------------|--------------------------|-------------------|------------|------------|-----------------|------------|------------|
| 1e—2e<br>dag  | Konijn No.<br>Praep. No. |                   | 184<br>896 | 196<br>934 |                 | 184<br>897 | 196<br>935 |
|               | <i>Exsudatie</i>         |                   |            |            |                 |            |            |
|               | sero-fibrineus:          |                   | —          |            |                 | —          | —          |
|               | leuc.:                   |                   | +          | ++         |                 | +          | +          |
|               | lymph.:                  |                   | ++         | ++         |                 | +          | —          |
|               | erythr.:                 |                   | —          | —          |                 | +          | —          |
|               | <i>Proliferatie</i>      |                   |            |            |                 |            |            |
|               | epitheel:                |                   | —          | +          |                 | —          | —          |
|               | capillairen:             |                   | —          | —          |                 | —          | —          |
|               | bindweefselcellen:       |                   | —          | +          |                 | —          | +          |
|               | collageen:               |                   | —          | —          |                 | —          | —          |
| 3e—4e<br>dag  | Konijn No.<br>Praep. No. | 169<br>817        |            | 196<br>937 | 169<br>818      |            | 196<br>938 |
|               | <i>Exsudatie</i>         |                   |            |            |                 |            |            |
|               | sero-fibrineus:          | —                 |            | —          | ±               |            | —          |
|               | leuc.:                   | —                 |            | +          | —               |            | +          |
|               | lymph.:                  | —                 |            | +          | +               |            | +          |
|               | erythr.:                 | —                 |            | +          | ++              |            | +          |
|               | <i>Proliferatie</i>      |                   |            |            |                 |            |            |
|               | epitheel:                | —                 |            | +          | +               |            | +          |
|               | capillairen:             | —                 |            | +          | ++              |            | +          |
|               | bindweefselcellen:       | —                 |            | +          | ++              |            | +          |
|               | collageen:               | —                 |            | +          | —               |            | —          |
| 6e—7e<br>dag  | Konijn No.<br>Praep. No. | 169<br>820        | 184<br>901 | 196<br>940 | 169<br>821      |            | 196<br>941 |
|               | <i>Exsudatie</i>         |                   |            |            |                 |            |            |
|               | sero-fibrineus:          | —                 | —          | —          | —               |            | —          |
|               | leuc.:                   | +                 | +          | +          | +               |            | +          |
|               | lymph.:                  | +                 | +          | —          | —               |            | +          |
|               | erythr.:                 | —                 | —          | —          | ++              |            | —          |
|               | <i>Proliferatie</i>      |                   |            |            |                 |            |            |
|               | epitheel:                | +                 | +          | ++         | +++             |            | ++         |
|               | capillairen:             | +                 | ++         | +          | ++++            |            | ++         |
|               | bindweefselcellen:       | ++                | ++         | +          | +++             |            | ++         |
|               | collageen:               | —                 | +          | +          | +               |            | —          |
| 9e—10e<br>dag | Konijn No.<br>Praep. No. | 169<br>824        | 184<br>905 |            | 169<br>825      | 184<br>904 |            |
|               | <i>Exsudatie</i>         |                   |            |            |                 |            |            |
|               | sero-fibrineus:          | —                 | —          |            | —               | —          |            |
|               | leuc.:                   | —                 | —          |            | —               | +          |            |
|               | lymph.:                  | +                 | +          |            | —               | +          |            |
|               | erythr.:                 | —                 | ++         |            | —               | ++         |            |
|               | <i>Proliferatie</i>      |                   |            |            |                 |            |            |
|               | epitheel:                | ++++              | intact     |            | intact          | intact     |            |
|               | capillairen:             | ++++              | ++         |            | ++++            | +++        |            |
|               | bindweefselcellen:       | ++                | ++         |            | ++++            | +++        |            |
|               | collageen:               | ++                | +          |            | ++              | ++         |            |

duidelijk waarneembaar. De bouw van het granulatiweefsel vertoont practisch ook geen verschil; hoogstens is, evenals bij de serie dieren, die met 12 HSE is bestraald, de totale hoeveelheid van het granulatiweefsel in de bestraalde wonden iets minder groot.

Ik meen dus tot de conclusie te moeten komen, dat een *middelmatig groote dosis ultraviolette stralen geen duidelijke versnelling van de wondgenezing* bij konijnen geeft, in zooverre, dat de bestraalde wond niet eerder door epitheel is bedekt. Wel bestaat in de eerste dagen van de genezing een iets sterkere infiltratie met leucocyten van den bodem der bestraalde wond. Deze uitkomsten zijn dus in overeenstemming met de resultaten, die WINTERSTEIN bij den mensch kreeg.

Winterstein meende ook, dat een kleinere hoeveelheid ultraviolette stralen geen versnelling van de wondgenezing zou kunnen veroorzaken. Daar Pollaczek bij zijn onderzoek met de Solarcalamp echter een vertraging van de genezing vond, door den duur van de bestraling van drie minuten, waarbij een versnelling van de genezing plaats vond, tot vijf minuten te verhoogen, meende ik, dat het wel noodzakelijk was na te gaan wat de invloed van een lagere dosis ultraviolette stralen op de wondgenezing is. Hiervoor is bij een serie konijnen een deel van de wondjes met 1 HSE bestraald.

#### Serie dieren bestraald met eenmaal 1 HSE.

##### *Konijn 170 (bruingrijs).*

2 dagen oude, bestraalde wond  
(Praep. 840).

De wondranden hebben normale epidermis en corium. De wond is ten deele door een korst bedekt. De wondbodem vertoont een vrij sterke infiltratie van segmentkernige leucocyten en lymphocyten, die sterker is dan in de onbestraalde wond. De bindweefselcellen zijn diffuus vermeerderd en hebben ten deele een

2 dagen oude, onbestraalde wond  
(Praep. 841).

De wondranden hebben normale epidermis en corium. De wond is ten deele door een korst bedekt. De wondbodem vertoont een matige infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten. De bindweefselcellen hebben ten deele een spoelvormig cellichaam. De bloedvaten zijn verwijld. De

spoelvormig cellichaam. De bloedvaten zijn verwijld. De collagene vezels en de spierlaag vertoonen geen afwijkingen.

*4 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 842).*

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. De wondbodem vertoont een geringe infiltratie van leucocyten en lymphocyten. De bindweefselcellen hebben grootendeels een spoelvormig cellichaam. In de omgeving van de verwijde bloedvaten, is een geringe proliferatie van de bindweefselcellen. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen.

*7 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 844).*

De regeneratie van de epidermis is verder voortgeschreden. De wond is ten deele door een korst bedekt. In het bovenste deel van den wondbodem is een matig breede en matig celrijke laag van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. De spierlaag is intact.

collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen. Tusschen de vezels is een gering sero-fibrineus exsudaat. In de omgeving van de groote vaten is een geringe proliferatie van de bindweefselcellen. De spierlaag is intact.

*4 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 843).*

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. De wondbodem vertoont een geringe infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en een matige infiltratie van lymphocyten. Tevens zijn er kleine haemorrhagieën in het weefsel. De bloedvaten zijn verwijld. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen. In de omgeving van enkele grootere vaten is een vrij sterke proliferatie van de bindweefselcellen, echter zonder dat er vorming van collagene vezels heeft plaats gevonden. De spierlaag is intact.

*7 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 845).*

De regeneratie van de epidermis is verder voortgeschreden. In het bovenste deel van den wondbodem is een celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene en enkele oude grove vezels. De spierlaag is intact.

*Konijn 180 (wit met zwart).*

*1 dag oude, bestraalde wond*  
(Praep. 873).

De wondranden hebben normale epidermis en corium. De wond is slechts voor een klein gedeelte door een korst bedekt. In den wondbodem is een duidelijke infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten. Tevens zijn er enkele groepjes erythrocyten. De bindweefselcellen hebben ten deele een spoelvormig cellichaam. De bloedvaten zijn verwijld. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen. Tusschen de vezels is een gering sero-fibrineus exsudaat. De spierlaag is intact.

*3 dagen oude, bestraalde wond*  
(Praep. 878).

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. In den wondbodem is een duidelijke infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten. De bindweefselcellen hebben ten deele een spoelvormig, ten deele een stervormig cellichaam. De bloedvaten zijn verwijld. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen; tusschen de vezels is een gering sero-fibrineus exsudaat.

*6 dagen oude, bestraalde wond*  
(Praep. 880).

De regeneratie van de epidermis is verder voortgeschreden. Hieronder is

*1 dag oude, onbestraalde wond*  
(Praep. 876).

De wondranden hebben normale epidermis en corium. De wond is slechts ten deele door een korst bedekt. In den wondbodem is een matige infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten. De bindweefselcellen hebben ten deele een spoelvormig, ten deele een stervormig cellichaam. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen; tusschen de vezels is een sero-fibrineus exsudaat. De spierlaag is intact.

*3 dagen oude, onbestraalde wond*  
(Praep. 879).

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. In den wondbodem is een geringe infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten. De bloedvaten zijn verwijld. De bindweefselcellen hebben grootendeels een spoelvormig cellichaam. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen. In de omgeving van de bloedvaten is, behalve een proliferatie van de bindweefselcellen, ook een beginnende vorming van nieuwe capillairen.

*6 dagen oude, onbestraalde wond*  
(Praep. 881).

De regeneratie van de epidermis is zeer veel verder voortgeschreden.

een vrij smalle laag matig celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen enkele fijne collagene vezels. Het grootste deel van den wondbodem bestaat uit het oude bindweefsel met een geringe infiltratie van leucocyten en lymphocyten. De spierlaag is intact.

Het bovenste deel van den wondbodem is grootendeels een vrij celrijk weefsel van voornamelijk spoelvormige fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen. Behalve enkele fijne collagene vezels zijn hiertusschen nog vele oude grove, collagene vezels. De spierlaag is intact.

### *Konijn 183 (grijs).<sup>1)</sup>*

*1 dag oude, onbestraalde wond (Praep. 885).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. In den wondbodem is een matige infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten. De bindweefselcellen vertoonen ten deele een spoelvormig cellichaam. De bloedvaten zijn verwijld. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen. De spierlaag is intact.

*2 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 888).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. In den wondbodem is een geringe infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten. In de buurt van de groote vaten zijn vrij veel erythrocyten. De bindweefselcellen hebben ten deele een spoelvormig cellichaam. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen. In de omgeving van de verwijde bloedvaten is een zeer geringe proliferatie van de bindweefselcellen. De spierlaag is intact.

*2 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 887).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. In den wondbodem is een matige infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en lymphocyten. De bindweefselcellen vertoonen grootendeels een spoelvormig cellichaam. De collagene en de elastische vezels vertoonen geen afwijkingen. In de omgeving van de verwijde bloedvaten is een geringe proliferatie van de bindweefselcellen. De spierlaag is intact.

<sup>1)</sup> Deze gegevens zijn niet in tabel IV opgenomen.

*Konijn 195 (muisgrijs).*

*2 dagen oude, bestraalde wond*  
(*Praep. 924*).

De wondranden hebben normale epidermis en corium. De wond is door een korst bedekt. In den wondbodem is een matige infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten. De bindweefselcellen hebben grootendeels een stervormig cellichaam. De bloedvaten zijn verwijd. Tusschen de collagene vezels, die geen afwijkingen vertoonen, is een zeer gering sero-fibrineus exsudaat. De spierlaag is intact.

*4 dagen oude, bestraalde wond*  
(*Praep. 926*).

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel van de wond wordt door een korst bedekt. In den wondbodem is een geringe infiltratie van leucocyten en lymphocyten. Tevens zijn er enkele groepjes erythrocyten. Op verschillende plaatsen, voornamelijk in de omgeving van de verwijde bloedvaten, is in den wondbodem een pleksgewijze proliferatie van de bindweefselcellen met tevens de vorming van enkele capillairen. De spierlaag is intact.

*2 dagen oude, onbestraalde wond*  
(*Praep. 923*).

De wondranden hebben normale epidermis en corium. De wond is grootendeels door een korst bedekt. In den wondbodem is een geringe infiltratie van segmentkernige en eosinophile leucocyten en een matige infiltratie van lymphocyten. Tevens zijn er enkele kleine haemorrhagieën in het weefsel. De bindweefselcellen, die diffuus iets vermeerderd zijn, hebben ten deele een spoelvormig, ten deele een stervormig cellichaam. De bloedvaten zijn verwijd. Tusschen de collagene vezels, die geen afwijkingen vertoonen, is een zeer gering sero-fibrineus exsudaat. De spierlaag is intact.

*4 dagen oude, onbestraalde wond*  
(*Praep. 927*).

Van de intact gebleven epidermis strekt zich een vrij breede zoom, 3 à 4 cellen dik, van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel van de wond wordt door een korst bedekt. Onder de nieuw gevormde epidermis is een zeer smalle laag vrij celrijk weefsel van fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en een enkel dun haarvat. Overigens bestaat de wondbodem uit de oude collagene vezels, die geen afwijkingen vertoonen, met daartusschen een geringe infiltratie van leucocyten en lymphocyten en een diffuse vermeerdering van de bindweefselcellen, die voornamelijk een spoelvormig cellichaam hebben. De spierlaag is intact.

6 dagen oude, bestraalde wond  
(Praep. 928).

De regeneratie van de epidermis is verder voortgeschreden. Het centrum van de wond is door een korst bedekt. Onder het nieuw gevormde gedeelte van de epidermis is een zeer smalle laag vrij celrijk weefsel met fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en een enkel dun haarvat, waartusschen enkele fijne collagene vezels. Overigens bestaat de wondbodem uit de oude collagene vezels, die geen afwijkingen vertoonen, met daartusschen een geringe infiltratie van voornamelijk lymphocyten en een diffuse vermeerdering van de bindweefselcellen, die voornamelijk een spoelvormig cellichaam hebben. In de omgeving van de bloedvaten, die verwijd zijn, is een geringe vorming van nieuwe capillairen. De spierlaag is intact.

Bovenstaande gegevens zijn in een tabel (Tabel IV) gerangschikt.

Ook bij verlaging van de toegepaste dosis ultraviolette stralen tot 1 HSE wordt eveneens geen duidelijke versnelling van de genezing verkregen. Op den zesden dag is de epithelisatie en de vorming van granulatieweefsel van de bestraalde wonden ongeveer even ver als van de onbestraalde wonden. Wel meende ik, dat het verschijnsel, hetwelk bij de bestraling met 2 HSE in geringe mate was waar te nemen, namelijk de sterkere infiltratie van den bodem der bestraalde wonden met leucocyten en lymphocyten, bij deze serie iets duidelijker was, echter zonder dat het verschil zeer op den voorgrond trad.

De locale invloed van een eenmalige inwerking van ultraviolette stralen, zooals die door een kwikdamp-kwartslamp worden uitgezonden, is dus op de wondgenezing zoowel in vertragende als in bevorderende richting niet groot.

In het volgend hoofdstuk zal worden nagegaan of een herhaalde bestraling andere resultaten geeft.

6 dagen oude, onbestraalde wond  
(Praep. 929).

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Op deze nieuw gevormde epidermis rust nog de korst. Onder de epidermis is een zeer smalle laag vrij celrijk weefsel met fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. In het hierbij aansluitende gedeelte van het oude corium is een geringe vermeerdering van de bindweefselcellen.

TABEL IV. WONDGENEZING ONDER INVLOED VAN EEN DOSIS  
HOOGTEZON GELIJK AAN 1 HSE.

|              |                          | Bestraalde wonden |            |            | Controle wonden |            |            |
|--------------|--------------------------|-------------------|------------|------------|-----------------|------------|------------|
| 1e—2e<br>dag | Konijn No.<br>Praep. No. | 170<br>840        | 180<br>873 | 195<br>924 | 170<br>841      | 180<br>876 | 195<br>923 |
|              | <i>Exsudatie</i>         |                   |            |            |                 |            |            |
|              | sero-fibrineus:          | —                 | ±          | ±          | +               | +          | ±          |
|              | leuc.:                   | +++               | ++         | ++         | ++              | +          | +          |
|              | lymph.:                  | ++                | +          | +          | +               | ±          | ++         |
|              | erythr.:                 | +                 | +          | —          | ±               | —          | ±          |
|              | <i>Proliferatie</i>      |                   |            |            |                 |            |            |
|              | epitheel:                | —                 | —          | —          | —               | —          | —          |
|              | capillairen:             | —                 | —          | —          | —               | —          | —          |
|              | bindweefselcellen:       | —                 | —          | —          | ±               | —          | ±          |
|              | collageen:               | —                 | —          | —          | —               | —          | —          |
| 3e—4e<br>dag | Konijn No.<br>Praep. No. | 170<br>842        | 180<br>878 | 195<br>926 | 170<br>843      | 180<br>879 | 195<br>927 |
|              | <i>Exsudatie</i>         |                   |            |            |                 |            |            |
|              | sero-fibrineus:          | —                 | ±          | —          | —               | —          | —          |
|              | leuc.:                   | +                 | +          | +          | +               | +          | ±          |
|              | lymph.:                  | ++                | ++         | +          | ++              | +          | +          |
|              | erythr.:                 | —                 | —          | +          | ++              | —          | +          |
|              | <i>Proliferatie</i>      |                   |            |            |                 |            |            |
|              | epitheel:                | +                 | +          | +          | +               | +          | ++         |
|              | capillairen:             | +                 | —          | +          | ++              | ±          | +          |
|              | bindweefselcellen:       | +                 | —          | +          | ++              | +          | ++         |
|              | collageen:               | —                 | —          | —          | —               | —          | —          |
| 6e—7e<br>dag | Konijn No.<br>Praep. No. | 170<br>844        | 180<br>880 | 195<br>928 | 170<br>845      | 180<br>881 | 195<br>929 |
|              | <i>Exsudatie</i>         |                   |            |            |                 |            |            |
|              | sero-fibrineus:          | —                 | —          | —          | —               | —          | —          |
|              | leuc.:                   | +                 | +          | +          | +               | +          | +          |
|              | lymph.:                  | +                 | +          | +          | +               | +          | +          |
|              | erythr.:                 | —                 | —          | —          | —               | —          | —          |
|              | <i>Proliferatie</i>      |                   |            |            |                 |            |            |
|              | epitheel:                | ++                | ++         | ++         | ++              | +++        | intact     |
|              | capillairen:             | ++                | +          | +          | +++             | ++         | ++         |
|              | bindweefselcellen:       | ++                | +          | ++         | +++             | ++         | ++         |
|              | collageen:               | +                 | ±          | +          | +               | +          | +          |

## HOOFDSTUK IX.

### DE INVLOED VAN HERHAALDE BESTRALINGEN OP DE WONDGENEZING.

De invloed van de verschillende doses ultraviolette stralen, welke eenmaal direct na de verwonding inwerkten, was, zooals in het vorige hoofdstuk is beschreven, niet groot. Bij de gekozen grootte van de wonden was er noch een duidelijke vertragende, noch een versnellende invloed op de epithelisatie te constateeren. Ook verschilde de bouw van het nieuw gevormde granulatieweefsel der bestraalde wonden niet met dien der onbestraalde wonden van hetzelfde dier. Wel was het aantal leucocyten en lymphocyten in de eerste dagen na een bestraling met één en twee HSE in de behandelde iets grooter dan in de onbestraalde wonden.

Verschillende redenen maken het wenschelijk den invloed na te gaan van herhaalde bestralingen op de wondgenezing. Na het maken van een wond in de huid ontstaan er vele veranderingen in de weefsels, die verwond zijn geworden. In de eerste dagen na de verwonding treden degeneratieve veranderingen op den voorgrond, terwijl later proliferatieve veranderingen het histologische beeld gaan beheerschen. Jonge cellen vormen dan het weefsel, dat het defect weer zal opvullen en juist dit weefsel kan het duidelijkst door stralen beïnvloed worden.

Deze herhaalde bestralingen werden als volgt uitgevoerd. De eerste bestraling had, evenals bij de dieren, die één keer werden bestraald, direct na de verwonding plaats, de tweede bestraling twee dagen later, de derde bestraling weer twee dagen later, de vierde en de vijfde bestraling volgden in denzelfden afstand, de vijfde

dus acht dagen na de verwonding. De excisies hadden op den vierden dag, den zesden dag, den achtsten dag en den tienden dag na de verwonding plaats. De eerste geëxcideerde wond was dus tweemaal bestraald met twee dagen tusschenpauze, de tweede wond driemaal, de derde wond viermaal en de vierde wond vijfmaal. De wonden werden dus twee dagen na de laatste bestraling geëxcideerd.

Bij twee series dieren werd het histologische onderzoek naar den mogelijken invloed van ultraviolette stralen op de wondgenezing gedaan en wel bij een serie dieren, waarvan de wonden om den anderen dag met een *half HSE* werden bestraald en bij een serie dieren, waarvan de wonden om den anderen dag met *twee HSE* werden bestraald.

Macroscopisch gaven herhaalde bestralingen met een half HSE en twee HSE bij groote wonden met een oppervlakte van zes cm<sup>2</sup> tegenover onbestraalde, even groote wonden geen duidelijk verschil in het tijdstip waarop het epitheel weer intact was (konijn 185, 192, 165; zie blz. 48). Bij konijn 186 was weliswaar bij de geringe dosis van een half HSE de bestraalde wond in haar genezing iets vertraagd (zie blz. 48). Dit dier bleek echter ziek te zijn en stierf spontaan enkele dagen nadat de wonden genezen waren.

#### HISTOLOGISCH ONDERZOEK VAN KLEINE ( $\pm 1$ CM<sup>2</sup> GROOTE) WONDEN.

##### Serie dieren met herhaalde bestralingen van $\frac{1}{2}$ HSE.

###### *Konijn 205 (bruin).*

4 dagen oude, bestraalde wond  
(*Praep.* 970).

De wondranden hebben normale epidermis en corium. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een 3 à 4 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Deze nieuw gevormde epidermis bedekt reeds bijna de

4 dagen oude, onbestraalde wond  
(*Praep.* 971).

De wondranden hebben een normale epidermis en corium. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een smalle zoom, 1 à 2 cellen dik, van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel van de wond wordt door een korst

helft van de wond, de andere helft wordt door een korst bedekt. Onder de nieuw gevormde epidermis is een smalle laag celrijk weefsel met fibroblasten, enkele histiocyten, hier en daar een dun haarvat en enkele haemorrhagieën. Verder is in het overige bindweefsel van den wondbodem ook een proliferatie van de bindweefselcellen en wel het sterkst in de omgeving van de verwijde bloedvaten. De collagene vezels en de spierlaag vertoonen geen afwijkingen.

*6 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 972).*

De regeneratie van de epidermis is verder voortgeschreden. Onder de nieuw gevormde epidermis is een iets dikkere laag celrijk weefsel dan voor twee dagen. Deze laag bestaat uit fibroblasten, enkele histiocyten, leucocyten en lymphocyten, plasma-cellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. Deze laag breidt zich ook onder de korst uit. De oude collagene vezels vertoonen geen afwijkingen.

bedekt. In den wondbodem is een geringe infiltratie van leucocyten en lymphocyten. Er is slechts een geringe proliferatie van de bindweefselcellen, welke een spoelvormig cellichaam hebben. De bloedvaten zijn verwijd. De collagene vezels en de spierlaag vertoonen geen afwijkingen.

*6 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 973).*

De regeneratie van de epidermis is verder voortgeschreden. Onder de nieuw gevormde epidermis en in het geheele bovenste gedeelte van de wond heeft een vrij sterke proliferatie van de bindweefselcellen plaats gevonden, waartusschen fijne collagene vezels zijn gevormd. Tevens zijn er enkele nieuwe capillairen ontstaan. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen.

### *Konijn 206 (grijs).*

*4 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 978).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een matig lange zoom, 1 à 2 cellen dik, van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel van de wond is door een korst bedekt. In den wondbodem is, in de omgeving van de verwijde bloedvaten, een duidelijke proliferatie

*4 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 979).*

De wondranden hebben een normale epidermis en corium. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een matig lange 1 à 2 cellen dikke zoom van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel van de wond wordt door een korst bedekt. In den wondbodem is, in de omgeving van de verwijde bloedvaten, een vrij sterke prolifera-

van de bindweefselcellen. Tevens zijn er enkele nieuwe capillairen gevormd. De oude collage ne vezels vertoon en geen afwijkingen.

*6 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 981).*

De regeneratie van de epidermis is iets verder voortgeschreden. Het centrum van de wond wordt door een korst bedekt. Het grootste deel van den wondbodem, tot aan de spierlaag toe, wordt door een vrij celrijk weefsel ingenomen. Dit weefsel bestaat uit fibroblasten, enkele histiocyten, leucocyten en lymphocyten, plasmacellen, dunne capillairen, waartusschen fijne collage ne vezels, enkele haemorrhagieën en enkele grove collage ne vezels. De spierlaag vertoont geen afwijkingen.

*8 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 984).*

De nieuw gevormde epidermis is intact en is, behalve in het centrum, waar de beide gedeelten elkaar juist bereiken, hypertrophisch in al haar lagen. De grens van de epidermis en het corium is vrij recht. Het centrum van de wond wordt door het celrijke granulati weefsel ingenomen. De bouw hiervan is, vergeleken met den toestand van twee dagen geleden, niet veel veranderd. De spierlaag is intact.

*10 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 987).*

De nieuw gevormde epidermis ver-

tie van de bindweefselcellen, waartusschen fijne collage ne vezels zijn gevormd. Tevens zijn er enkele nieuwe capillairen gevormd. In het overige bindweefsel is eveneens een vermeerdering van de bindweefselcellen en een infiltratie van leucocyten en lymphocyten.

*6 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 982).*

De regeneratie van de epidermis is veel verder voortgeschreden. Het centrum van de wond wordt door een korst bedekt, waarin een deel van de spierlaag is opgenomen. De wondbodem wordt grootendeels door een vrij celrijk weefsel ingenomen. Dit weefsel bestaat uit fibroblasten, enkele histiocyten, leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collage ne vezels. De spierlaag vertoont geen afwijkingen.

*8 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 985).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen. De grens van de epidermis en het corium is vrij recht. Het centrum van de wond wordt door het celrijke granulati weefsel ingenomen, waarvan de bouw weinig verschilt met dien van het wondje, dat twee dagen eerder werd weggenomen. De spierlaag is intact.

*10 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 988).*

De nieuw gevormde epidermis is

toont in het centrum een blaartje met haemorrhagischen inhoud. Het hieronder gelegen granulatieweefsel vertoont iets dikkere collagene vezels; de cellen van dit weefsel vertoonen weinig verandering vergeleken met het weefsel in het wondje, dat twee dagen eerder werd weggenomen.

intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Het hieronder gelegen granulatieweefsel vertoont iets dikkere collagene vezels en iets minder cellen dan het granulatieweefsel in het wondje, dat twee dagen eerder werd weggenomen.

### *Konijn 207 (albino).*

*4 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 989).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een smalle zoom, 3 à 4 cellen dik, van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel van de wond is door een korst bedekt. In den wondbodem is een geringe infiltratie van leucocyten en lymphocyten. In de omgeving van de verwijde bloedvaten is een proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen. De spierlaag en de collagene vezels vertoonen geen afwijkingen

*4 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 990).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een smalle zoom, 3 à 4 cellen dik, van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel van de wond is door een korst bedekt. In den wondbodem is een matige infiltratie van voornamelijk lymphocyten. In de omgeving van de verwijde bloedvaten is een geringe proliferatie van de bindweefselcellen. Ook diffuus in het weefsel heeft een vermeerdering van de bindweefselcellen plaats gevonden. De spierlaag en de collagene vezels vertoonen geen afwijkingen.

*6 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 991).*

De regeneratie van de epidermis is iets verder voortgeschreden. Het overige deel van de wond wordt door een korst bedekt. Onder de nieuw gevormde epidermis is een smalle laag vrij celrijk weefsel van fibroblasten, enkele histiocyten, leucocyten en lymphocyten, plasmacellen, dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels en enkele haemorrha-

*6 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 992).*

De regeneratie van de epidermis is verder voortgeschreden. Het overige deel van de wond wordt door een korst bedekt. Onder de nieuw gevormde epidermis is een vrij breede laag celrijk weefsel van fibroblasten, enkele histiocyten, leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. Verder is er diffuus

gieën. Verder is diffuus in het weefsel ook een proliferatie van de bindweefselcellen. De collagene vezels en de spierlaag vertoonen geen afwijkingen.

*8 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 993).*

De epidermis is bijna intact. Het centrum van de wond is niet door een korst bedekt. De nieuw gevormde epidermis is hypertrophisch in al haar lagen. Onder deze epidermis is een vrij breede laag celrijk weefsel, dat denzelfden bouw vertoont als het granulatiweefsel in het wondje, dat twee dagen eerder werd weggenomen. Deze laag van granulatiweefsel gaat met uitloopers tusschen de oude collagene vezels geleidelijk in de diepere lagen van den wondbodem over.

*10 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 995).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen. Hieronder is een vrij breede laag granulatiweefsel, waarvan de bouw weinig verschilt met dien van het granulatiweefsel in de wondjes, welke twee en vier dagen eerder werden weggenomen, behalve dat de nieuw gevormde collagene vezels iets dikker zijn.

Bovenstaande gegevens zijn in een tabel (Tabel V) gerangschikt.

De herhaalde bestralingen van kleine wondjes, zelfs met de zeer geringe dosis van een half HSE, geeft dus ook geen versnelling van de genezing der behandelde wonden. De gebruikte dosis van een half HSE geeft bij de intacte konijnenhuid histologisch slechts een

in het weefsel ook een vrij duidelijke vermeerdering van de bindweefselcellen en vorming van capillairen. De spierlaag en de collagene vezels vertoonen geen afwijkingen.

*8 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 994).*

De epidermis is bijna intact. Het centrum van de wond wordt door een haemorrhagische korst bedekt. De nieuw gevormde epidermis is hypertrophisch in al haar lagen. Onder deze epidermis is een vrij breede laag celrijk weefsel, dat denzelfden bouw vertoont als het granulatiweefsel in het wondje, dat twee dagen eerder werd weggenomen. Deze laag van granulatiweefsel gaat met uitloopers tusschen de oude collagene vezels geleidelijk in de diepere lagen van den wondbodem over. De spierlaag is intact.

*10 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 996).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen. Hieronder is een vrij breede laag granulatiweefsel, waarvan de bouw weinig verschilt met dien van het granulatiweefsel in de wondjes, welke twee en vier dagen eerder werden weggenomen, behalve dat de nieuw gevormde collagene vezels iets dikker zijn.

TABEL V. WONDGENEZING ONDER INVLOED VAN  
HERHAALDE BESTRALINGEN MET  $\frac{1}{2}$  HSE.

|         |                          | Bestraalde wonden |            |            | Controle wonden |            |            |
|---------|--------------------------|-------------------|------------|------------|-----------------|------------|------------|
| 4e dag  | Konijn No.<br>Praep. No. | 205<br>970        | 206<br>978 | 207<br>989 | 205<br>971      | 206<br>979 | 207<br>990 |
|         | <i>Exsudatie</i>         |                   |            |            |                 |            |            |
|         | sero-fibrineus:          | —                 | —          | —          | —               | —          | —          |
|         | leuc.:                   | +                 | +          | +          | +               | +          | +          |
|         | lymph.:                  | +                 | +          | +          | +               | +          | +          |
|         | erythr.:                 | ±                 | —          | —          | —               | —          | —          |
|         | <i>Proliferatie</i>      |                   |            |            |                 |            |            |
|         | epitheel:                | ++                | +          | +          | +               | +          | +          |
|         | capillairen:             | +                 | ±          | +          | —               | +          | —          |
|         | bindweefselcellen:       | +++               | +          | +          | +               | ++         | +          |
|         | collageen:               | +                 | —          | —          | —               | ±          | —          |
| 6e dag  | Konijn No.<br>Praep. No. | 205<br>972        | 206<br>981 | 207<br>991 | 205<br>973      | 206<br>982 | 207<br>992 |
|         | <i>Exsudatie</i>         |                   |            |            |                 |            |            |
|         | sero-fibrineus:          | —                 | —          | —          | —               | —          | —          |
|         | leuc.:                   | +                 | +          | +          | +               | +          | +          |
|         | lymph.:                  | +                 | +          | +          | +               | +          | +          |
|         | erythr.:                 | —                 | ±          | —          | —               | ±          | —          |
|         | <i>Proliferatie</i>      |                   |            |            |                 |            |            |
|         | epitheel:                | +++               | ++         | +          | ++              | +++        | +          |
|         | capillairen:             | ++                | ++         | +          | +               | ++         | +          |
|         | bindweefselcellen:       | +++               | +++        | +          | ++              | +++        | ++         |
|         | collageen:               | +                 | +          | ±          | ±               | +          | ±          |
| 8e dag  | Konijn No.<br>Praep. No. |                   | 206<br>984 | 207<br>993 |                 | 206<br>985 | 207<br>994 |
|         | <i>Exsudatie</i>         |                   |            |            |                 |            |            |
|         | sero-fibrineus:          |                   | —          | —          |                 | —          | —          |
|         | leuc.:                   |                   | +          | +          |                 | +          | +          |
|         | lymph.:                  |                   | +          | +          |                 | +          | +          |
|         | erythr.:                 |                   | —          | —          |                 | —          | +          |
|         | <i>Proliferatie</i>      |                   |            |            |                 |            |            |
|         | epitheel:                |                   | intact     | +++        |                 | intact     | +++        |
|         | capillairen:             |                   | ++         | ++         |                 | ++         | ++         |
|         | bindweefselcellen:       |                   | +++        | +++        |                 | +++        | +++        |
|         | collageen:               |                   | ++         | +          |                 | ++         | +          |
| 10e dag | Konijn No.<br>Praep. No. |                   | 206<br>987 | 207<br>995 |                 | 206<br>988 | 207<br>996 |
|         | <i>Exsudatie</i>         |                   |            |            |                 |            |            |
|         | sero-fibrineus:          |                   | —          | —          |                 | —          | —          |
|         | leuc.:                   |                   | +          | +          |                 | +          | +          |
|         | lymph.:                  |                   | +          | +          |                 | +          | +          |
|         | erythr.:                 |                   | —          | —          |                 | —          | —          |
|         | <i>Proliferatie</i>      |                   |            |            |                 |            |            |
|         | epitheel:                |                   | intact     | intact     |                 | intact     | intact     |
|         | capillairen:             |                   | ++         | ++         |                 | ++         | ++         |
|         | bindweefselcellen:       |                   | +++        | +++        |                 | +++        | +++        |
|         | collageen:               |                   | ++         | +          |                 | ++         | +          |

verwijding van de bloedvaten, zonder dat er afwijkingen in de epidermis te zien zijn.

Het tijdstip, waarop het epitheel weer geheel intact is, wat gewoonlijk als het tijdstip van de genezing wordt beschouwd, is bij de bestraalde en de onbestraalde wonden hetzelfde. Ik meen echter, dat bij konijn 205 de groei van het epitheel in de bestraalde wond op den vierden dag en den zesden dag iets sterker is dan bij de onbestraalde wonden van denzelfden ouderdom. Bij konijn 206 is eerder het tegenovergestelde het geval en bij konijn 207 kan in het geheel geen verschil in den groei van de epidermis geconstateerd worden. Histologisch kan ook geen verschil gevonden worden tusschen het ontstaan en de vermeerdering van het granulatieweefsel in de bestraalde en de onbestraalde wonden.

Het is dus niet gelukt, zelfs met deze kleine doses van vijfmaal een half HSE teekenen te vinden, die er op wijzen, dat het proces van de wondgenezing een gunstigen invloed ondervindt van het mengsel stralen, zooals dat door een kwikdamp-kwartslamp wordt uitgezonden.

#### **Serie dieren met herhaalde bestralingen van 2 HSE.**

##### *Konijn 208 (wit met zwart).*

*4 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 997).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een smalle zoom, 3 à 4 cellen dik, van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel van de wond is door een korst bedekt. In den wondbodem is in de omgeving van de verwijde bloedvaten een geringe proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen. Tevens is er een geringe infiltratie van voornamelijk lympho-

*4 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 998).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een smalle zoom, 3 à 4 cellen dik, van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel van de wond is door een korst bedekt. In den wondbodem is in de omgeving van de verwijde bloedvaten een matige proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen. Tevens is er een geringe infiltratie van voornamelijk lympho-

cyten. De bindweefselcellen, die diffuus ook iets vermeerderd zijn, hebben grootendeels een spoelvormig cellichaam. De collageene vezels vertoonen geen afwijkingen.

*6 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 999).*

De regeneratie van de epidermis is niet veel verder voortgeschreden. Het jonge granulatiweefsel in den wondbodem is eveneens niet duidelijk toegenomen. Het grootste deel van den wondbodem bestaat dus nog uit het oude bindweefsel, waarin een geringe infiltratie met voornamelijk lymphocyten. De collageene vezels vertoonen geen afwijkingen.

*8 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 1003).*

De regeneratie van de epidermis is veel verder voortgeschreden. Daar, waar de nieuwe epidermis aan de oude grenst, is zij vrij duidelijk hypertrophisch. Onder de nieuwe epidermis en in geringere mate ook onder de korst, die het centrum van de wond bedekt, is een smalle laag matig celrijk weefsel van fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collageene vezels en enkele oude, grove collageene vezels.

*10 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 1006).*

De epidermis is bijna intact en

cyten. De bindweefselcellen, die diffuus ook iets vermeerderd zijn, hebben grootendeels een spoelvormig cellichaam. De collageene vezels en de spierlaag vertoonen geen afwijkingen.

*6 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 1000).*

De regeneratie van de epidermis is iets verder voortgeschreden. Onder de nieuw gevormde epidermis en onder de korst, die het centrum van de wond bedekt, is in de omgeving van de bloedvaten een duidelijke proliferatie van bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen. Het grootste deel van den wondbodem bestaat nog uit het oude bindweefsel, waarin een geringe infiltratie van voornamelijk lymphocyten. De collageene vezels vertoonen geen afwijkingen.

*8 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 1004).*

De epidermis is bijna intact. In het centrum is de wond nog door een korst bedekt. Onder de nieuwe epidermis is een smalle laag matig celrijk weefsel van fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collageene vezels en enkele oude, grove collageene vezels.

*10 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 1007).*

De epidermis is intact en hyper-

hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Hieronder is een matig breede laag van granulatiweefsel, waarvan de bouw in zooverre met dien van het wondje, dat twee dagen eerder werd weggenomen, verschilt, dat de fibroblasten hoofdzakelijk parallel aan elkaar en aan de epidermis gerangschikt zijn. De vorming van fijne collagene vezels is duidelijk aanwezig. De spierlaag is intact.

trophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Hieronder is een matig breede laag granulatiweefsel, dat iets minder cèlrijk is dan in het wondje, dat twee dagen eerder werd weggenomen. De fibroblasten zijn grootendeels parallel aan elkaar en aan de epidermis gerangschikt.

### *Konijn 209 (grijs).*

*4 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 1008).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. Op de epidermis rust ten deele een necrotische laag met kernresten. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een vrij lange zoom, 1 à 2 cellen dik, van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel van de wond is door een korst bedekt. In het bovenste deel van den wondbodem heeft in de omgeving van de verwijde bloedvaten een vrij sterke proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen plaats gevonden. Tevens is er een geringe infiltratie van leucocyten en lymphocyten. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen.

*6 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 1010).*

De epidermis van den wondrand is gezwollen door een intra- en extracellulair oedeem, dat op enkele plaatsen tot de vorming van vesikels aan-

*4 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 1009).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een vrij lange zoom, 1 à 2 cellen dik, van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel van de wond is door een korst bedekt. In het bovenste deel van den wondbodem is in de omgeving van de verwijde bloedvaten een geringe proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen. Tevens is er een zeer geringe infiltratie van voornamelijk lymphocyten. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen.

*6 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 1011).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Hieronder is een smalle laag matig

leiding heeft gegeven. De regeneratie van de epidermis en de vorming van het granulatiweefsel in den wondbodem is niet toegenomen, vergeleken met het wondje, dat twee dagen eerder werd weggenomen.

*8 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 1014).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Hieronder is een breede laag matig celrijk weefsel van fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. Deze laag gaat met uitloopers tusschen de collagene vezels geleidelijk in de diepere lagen van den wondbodem over.

*10 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 1017).*

De epidermis van het litteken heeft weinig veranderingen ondergaan. Het nieuw gevormde, jonge bindweefsel heeft echter het grootste deel van de vroegere wond ingenomen. De nog aanwezige oude collagene vezels van het wondje, dat twee dagen eerder werd weggenomen, zijn grootendeels verdwenen en vervangen door fijne collagene vezels.

celrijk weefsel van fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. Deze laag gaat met uitloopers tusschen de collagene vezels geleidelijk in de diepere lagen van den wondbodem over.

*8 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 1015).*

Het littekenweefsel heeft enkele veranderingen ondergaan. De uitloopers van de epidermis naar het corium zijn duidelijker geworden. De daaronder liggende laag van granulatiweefsel is breeder geworden. De nieuw gevormde collagene vezels zijn iets dikker dan die in het wondje, dat twee dagen eerder werd weggenomen.

*10 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 1018).*

De epidermis van het litteken vertoont geen veranderingen vergeleken met die van het wondje, dat twee dagen eerder werd weggenomen. Hieronder is een vrij breede laag van jong bindweefsel, waarvan de bouw weinig verschilt met dien van het wondje, dat twee dagen eerder werd weggenomen, alleen de collagene vezels zijn iets dikker geworden.

### *Konijn 210 (bruin).*

*4 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 1019).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. Op de epider-

*4 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 1020).*

De wondranden hebben normale epidermis en corium. Van de intact

mis rust ten deele een necrotisch laagje met kernresten. Van de intact gebleven epidermis strekt zich een vrij lange zoom, 1 à 2 cellen dik, van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel van de wond is door een korst bedekt. In den geheelen wondbodem is in de omgeving van de verwijde bloedvaten een duidelijke proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen. Tevens is er een geringe infiltratie van voornamelijk lymphocyten in het bindweefsel. De collagene vezels en de spierlaag vertoonen geen afwijkingen.

*6 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 1021).*

De regeneratie van de epidermis is iets verder voortgeschreden. Het overige deel van de wond wordt door een korst bedekt. Ook de proliferatie van de bindweefselcellen en de vorming van nieuwe capillairen is toegenomen, zonder dat het tot een aaneengesloten laag van granulatiweefsel is gekomen. Wel heeft er een vorming van fijne collagene vezels plaats gevonden.

*8 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 1023).*

De regeneratie van de epidermis is veel verder voortgeschreden. Hieronder is een matig breede laag matig celrijk weefsel van fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels. Deze laag gaat met uitloopers

gebleven epidermis strekt zich een zoom, 1 à 2 cellen dik, van nieuw gevormde epidermiscellen over de onderlaag uit. Het overige deel van de wond is door een korst bedekt. In den geheelen wondbodem is in de omgeving van de verwijde bloedvaten een duidelijke proliferatie van de bindweefselcellen en vorming van nieuwe capillairen. Tevens is er een geringe infiltratie van voornamelijk lymphocyten in het bindweefsel. De collagene vezels vertoonen geen afwijkingen.

*6 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 1022).*

De regeneratie van de epidermis is veel verder voortgeschreden. De nieuw gevormde epidermis is hypertrophisch in al haar lagen. Het centrum van de wond wordt niet door een korst bedekt. Onder de nieuwe epidermis is een smalle laag matig celrijk weefsel van fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne collagene vezels.

*8 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 1024).*

De epidermis is bijna intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Hieronder is een matig breede laag matig celrijk weefsel van fibroblasten, histiocyten, enkele leucocyten en lymphocyten, plasmacellen en dunne capillairen, waartusschen fijne colla-

geleidelijk in de diepere lagen van den wondbodem over.

gene vezels. Deze laag gaat met uitloopers tusschen de collagene vezels geleidelijk in de diepere lagen van den wondbodem over.

*10 dagen oude, bestraalde wond (Praep. 1028).*

De epidermis is bijna intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Onder de epidermis vertoont de laag granulatiweefsel weinig verschillen met het wondje, dat twee dagen eerder werd weggenomen, alleen heeft het zich wat meer naar de diepte toe uitgebreid.

*10 dagen oude, onbestraalde wond (Praep. 1029).*

De epidermis is intact en hypertrophisch in al haar lagen; zij vertoont uitloopers naar het corium. Onder de epidermis vertoont de laag granulatiweefsel weinig verschillen met het wondje, dat twee dagen eerder werd weggenomen, alleen heeft het zich wat meer naar de diepte uitgebreid. De spierlaag is intact.

Bovenstaande gegevens zijn in een tabel (Tabel VI) gerangschikt.

Bij het histologische onderzoek van de genezing van wonden, die om den anderen dag met 2 HSE werden bestraald, worden ook geen teekenen gevonden, die op een versnelling van het proces wijzen. Integendeel is bij konijn 208 en 210 de epidermis van de onbestraalde wonden op den tienden dag intact, terwijl dat bij de bestraalde wonden van deze dieren nog niet het geval blijkt te zijn. Bij konijn 209 is de onbestraalde wond op den zesden dag met een samenhangende epitheellaag bedekt, terwijl dat bij de bestraalde wond pas op den achtsten dag het geval is. Wanneer dit verschijnsel een uiting zou zijn van een beschadigenden invloed der herhaalde bestralingen met 2 HSE, dan zou de genezing van groote (6 cm<sup>2</sup>) bestraalde wonden nog duidelijker vertraagd moeten zijn. Dit blijkt echter niet zoo te zijn. (konijn 165 en 166, zie blz. 48). De histologische bestudeering van het verloop der genezing geeft verder ook geen aanknoopingspunten voor dezen mogelijk beschadigenden invloed van de herhaalde bestralingen. De bouw van het granulatiweefsel van de bestraalde wonden verschilt niet van dien van de onbestraalde. Ook het onderzoek van een groote (6 cm<sup>2</sup>) wond, die om den anderen dag met 2 HSE is bestraald en

TABEL VI. WONDGENEZING ONDER INVLOED VAN  
HERHAALDE BESTRALINGEN MET 2 HSE.

|         |                          | Bestraalde wonden |             |             | Controle wonden |             |             |
|---------|--------------------------|-------------------|-------------|-------------|-----------------|-------------|-------------|
| 4e dag  | Konijn No.<br>Praep. No. | 208<br>997        | 209<br>1008 | 210<br>1019 | 208<br>998      | 209<br>1009 | 210<br>1020 |
|         | <i>Exsudatie</i>         |                   |             |             |                 |             |             |
|         | sero-fibrineus:          | —                 | —           | —           | —               | —           | —           |
|         | leuc.:                   | +                 | +           | +           | +               | +           | +           |
|         | lymph.:                  | +                 | +           | +           | +               | +           | +           |
|         | erythr.:                 | —                 | —           | —           | —               | —           | —           |
|         | <i>Proliferatie</i>      |                   |             |             |                 |             |             |
|         | epitheel:                | +                 | ++          | ++          | +               | ++          | ++          |
|         | capillairen:             | +                 | +           | +           | +               | +           | +           |
|         | bindweefselcellen:       | +                 | ++          | ++          | ++              | +           | ++          |
|         | collageen:               | —                 | —           | —           | —               | —           | —           |
| 6e dag  | Konijn No.<br>Praep. No. | 208<br>999        | 209<br>1010 | 210<br>1021 | 208<br>1000     | 209<br>1011 | 210<br>1022 |
|         | <i>Exsudatie</i>         |                   |             |             |                 |             |             |
|         | sero-fibrineus:          | —                 | —           | —           | —               | —           | —           |
|         | leuc.:                   | +                 | +           | +           | +               | +           | +           |
|         | lymph.:                  | +                 | +           | +           | +               | +           | +           |
|         | erythr.:                 | —                 | —           | —           | —               | —           | —           |
|         | <i>Proliferatie</i>      |                   |             |             |                 |             |             |
|         | epitheel:                | +                 | ++          | ++          | +               | intact      | ++          |
|         | capillairen:             | +                 | +           | +           | —               | +           | +           |
|         | bindweefselcellen:       | +                 | ++          | ++          | +               | ++          | ++          |
|         | collageen:               | —                 | —           | —           | —               | +           | +           |
| 8e dag  | Konijn No.<br>Praep. No. | 208<br>1003       | 209<br>1014 | 210<br>1023 | 208<br>1004     | 209<br>1015 | 210<br>1024 |
|         | <i>Exsudatie</i>         |                   |             |             |                 |             |             |
|         | sero-fibrineus:          | —                 | —           | —           | —               | —           | —           |
|         | leuc.:                   | +                 | +           | +           | +               | +           | +           |
|         | lymph.:                  | +                 | +           | +           | +               | +           | +           |
|         | erythr.:                 | —                 | —           | —           | —               | —           | —           |
|         | <i>Proliferatie</i>      |                   |             |             |                 |             |             |
|         | epitheel:                | +++               | intact      | +++         | ++++            | intact      | +++         |
|         | capillairen:             | +                 | +           | +           | +               | +           | +           |
|         | bindweefselcellen:       | ++                | ++          | ++          | ++              | ++          | ++          |
|         | collageen:               | +                 | +           | +           | +               | +           | +           |
| roe dag | Konijn No.<br>Praep. No. | 208<br>1006       | 209<br>1017 | 210<br>1028 | 208<br>1007     | 209<br>1018 | 210<br>1029 |
|         | <i>Exsudatie</i>         |                   |             |             |                 |             |             |
|         | sero-fibrineus:          | —                 | —           | —           | —               | —           | —           |
|         | leuc.:                   | +                 | +           | +           | +               | +           | +           |
|         | lymph.:                  | +                 | +           | +           | +               | +           | +           |
|         | erythr.:                 | —                 | —           | —           | —               | —           | —           |
|         | <i>Proliferatie</i>      |                   |             |             |                 |             |             |
|         | epitheel:                | +++               | intact      | +++         | intact          | intact      | intact      |
|         | capillairen:             | +                 | +++         | ++          | +               | +           | ++          |
|         | bindweefselcellen:       | ++                | ++++        | ++++        | ++              | ++          | +++         |
|         | collageen:               | ++                | +++         | +           | ++              | +           | +           |

na zeven dagen onderzocht kon worden en een even oude, onbestraalde wond van hetzelfde dier, geeft geen verschil te zien van het granulatieweefsel van de beide wonden.

De dosis van vijfmaal 2 HSE heeft dus niet hetzelfde effect op de wondgenezing, als een dosis van 12 HSE, ineens na de verwonding toegepast. Hierbij (zie blz. 48) is de genezing van een groote wond duidelijk vertraagd en zijn bij het histologische onderzoek van kleine wondjes ook aanwijzingen te vinden van een beschadigende werking van deze vrij hoge dosis.

Doordat de genezing van de wonden bij konijn 209 zoo snel verliep, was het mogelijk het proces nog te vervolgen, nadat de epidermis reeds intact was. Hierbij bleek, dat bij dit dier de vorming van jong granulatieweefsel niet ophield met dat tijdstip. Nadat de genezing verkregen was, was er dus nog geen rust in het bindweefsel gekomen, maar werd het oude bindweefsel van de wond vervangen door jong weefsel. Er komen dus pas later veranderingen in het nieuw gevormde granulatieweefsel, doordat de collagene vezels dikker worden en vaten en cellen verdwijnen, zoodat het meer op normaal bindweefsel gaat gelijken. Dit verschijnsel was het sterkst in de bestraalde wonden.

## HOOFDSTUK X.

### SLOTBESCHOUWINGEN.

Reeds in het begin van deze eeuw werd de werking van een stralenmengsel, dat rijk aan stralen van korte golflengten was, op de intacte konijnenhuid uitvoerig histologisch onderzocht.

Deze onderzoeken kunnen in twee groepen worden gerangschikt. De eerste groep omvat de sterke bestralingen, welke zeker een beschadiging van de cutis teweeg brengen. MÖLLER, v. VERESS, PÜRCKHAUER, ZIELER en JANSEN bestraalden de huid van konijnen gedurende een half tot één uur met verschillende lampen en zagen dan een acute ontsteking: hyperaemie, exsudatie en degeneratie optreden, die enkele uren na de bestraling begon en tot blaren en necrose van het corium aanleiding gaf. Deze ontsteking werd na verschillend langen duur, afhankelijk van de soort der bestraling, door een regeneratie van de epidermis en het bindweefsel gevolgd. ZIELER wees er nadrukkelijk op, dat bij deze bestralingen in de eerste uren na de bestraling geen proliferatie van de bindweefselcellen te vinden was.

De tweede groep omvat die bestralingen, waarbij een veel lagere doseering werd toegepast. LUTZ, die evenals PÜRCKHAUER met een watergekoelde kwiklamp volgens Kromayer werkte, bestraalde gedurende een twaalfde van den tijd, die Pürckhauer toepaste (vijf minuten in plaats van een uur) en bovendien was bij hem de afstand van de huid tien centimeter, terwijl Pürckhauer een contactbestraling toepaste. Lutz zag bij deze lagere doseering eveneens een beschadiging van de epidermis optreden, die tot necrose ervan voerde. In het corium ontstonden oedeem en infiltratie met leucocyten zonder dat er necrose optrad. Tien dagen na de bestraling zag ook Lutz een vermeerdering van de bindweefselcellen.

Bij deze minder intensieve bestraling treden dus ook de verschijnselen op, die kenmerkend voor de acute ontsteking zijn en deze worden later gevolgd door een geringe proliferatie van de bindweefselcellen.

Door een eigen onderzoek werd histologisch de werking nagegaan van kleine hoeveelheden van het stralenmengsel, zooals dat door een kwikdamp-kwartslamp, type Hanausche hoogtezon, wordt uitgezonden en dat betrekkelijk rijk is aan stralen met golflengten in de buurt van 3000 Å.E.. De maat, die door mij is gebruikt, is de HÖHENSONNE-EINHEIT (HSE) volgens Keller. Dit is de kleinste hoeveelheid stralen, die gemiddeld bij den mensch juist een scherp begrensd erytheem veroorzaken. Deze hoeveelheid werd door mij met het door Keller daarvoor ontworpen instrumentje (Erythem-Dosimeter) bepaald.

De kleinste door mij bij konijnen toegepaste hoeveelheid ultraviolette stralen was 30 % van de HSE. Deze hoeveelheid gaf macroscopisch na 48 uur een niet altijd duidelijke roodheid, die na enkele dagen door een zeer geringe schilfering werd gevolgd. 16 uur, 2, 4 en 5 dagen na de bestraling kon ik microscopisch echter geen afwijkingen in de epidermis of het corium waarnemen. 50 % van de HSE gaf macroscopisch een zwak en nog niet scherp begrensd erytheem, terwijl microscopisch alleen een verwijding van de bloedvaten in het corium werd gevonden. 80 % van de HSE gaf macroscopisch een duidelijk, scherp begrensd erytheem. Microscopisch waren dan reeds uitgebreide veranderingen waar te nemen, die hun hoogtepunt 48 uur na de bestraling hadden. De geheele epidermis was dan tot een smal necrotisch laagje incengeschrompeld, terwijl het corium een verwijding van de bloedvaten, een matig oedeem en een zeer dicht infiltraat van leucocyten onder de necrotische epidermis vertoonde. Op enkele plaatsen had echter ook reeds een regeneratie van de epidermiscellen plaats. Voordat deze diffuse veranderingen waren ontstaan, waren één dag na de bestraling haardvormige afwijkingen in de epidermis en het corium

aanwezig. In de epidermis was een intra- en extracellulair oedeem, terwijl de kernen der epidermiscellen, wanneer de veranderingen in intensiteit toenamen, pycnotisch werden. Tegelijkertijd waren, onder de veranderde gedeelten van de epidermis, kleine perivasculaire infiltraatjes van voornamelijk segmentkernige en eosinophile leucocyten in het corium aanwezig.

Bij dit onderzoek naar de werking van ultraviolette stralen op de intacte konijnenhuid kon dus histologisch ook *geen directe vermeerdering van de bindweefselcellen of epidermiscellen* worden aangetoond. Wel bleek elf dagen na een nog hogere dosis (2,4 HSE) een hypertrophie van de epidermis en een vermeerdering van de fibroblasten in het corium te bestaan.

De histologie van de intacte menselijke huid, die met kleine doses ultraviolette stralen is behandeld, is uitvoerig door LUTZ en KELLER bestudeerd. De door hen gebruikte doses gaven een sterkere reactie van de huid dan slechts juist een scherp begrensd erytheem. Histologisch ontstond er echter alleen een necrose van de bovenste lagen van de epidermis, terwijl het stratum basale gespaard bleef en in de pars papillaris van het corium een oedeem en een gering perivasculaire infiltraat bestond. Door nog hogere doses ultraviolette stralen is bij den mensch ook wel een necrose van het stratum basale van de epidermis te verkrijgen.

Een verschil in werking van ultraviolette stralen op de menselijke huid en op de konijnenhuid is, dat bij de laatste reeds spoediger een necrose van het stratum basale van de epidermis ontstaat, wat te verklaren is door de geringere dikte van de epidermis der konijnenhuid, waardoor een grootere hoeveelheid der werkzame stralen tot in het stratum basale kan doordringen.

Bij de genezing van defecten van de cutis verkeerden de epidermis en het corium in een geheel anderen toestand, dan wanneer deze intact zijn. De wondgenezing is volgens Marchand een „Entzündliche Neubildung”. In de eerste stadia der genezing worden de

verschijnselen van acute ontsteking aangetroffen als reactie van het corium op de verwonding, terwijl daarna een sterke vorming van nieuwe cellen van de epidermis, het corium en de bloedvaten het meest op den voorgrond tredende verschijnsel is. Bij dit proces verkeerden de deelen, waaruit de cutis is opgebouwd, in een sterkere activiteit dan bij de intacte huid. Bij de inwerking van ultraviolette stralen op een genezende wond is dus rekening te houden met het feit, dat de stralen weefsels treffen, die door een anderen invloed reeds in een meer actieven toestand zijn gekomen.

*Clinisch zijn ultraviolette stralen* bij de behandeling van wonden vooral tijdens den oorlog van 1914 tot 1918 op groote schaal toegepast geworden. Naast voorstanders van deze therapie, POSSIN, THEDERING en BACKER waren er ook verscheidene auteurs, VOLK, JESIONEK en BRUNNER, die weinig of geen nut van ultraviolette stralen bij de behandeling van oorlogswonden konden waarnemen. Bij de beoordeeling van de behandeling van oorlogswonden met ultraviolette stralen moet men rekening houden met verschillende factoren.

In de eerste plaats worden veelal bij de behandeling der wonden met ultraviolette stralen, deze niet door een verband bedekt. Deze behandeling, de z.g. open-wondbehandeling alleen, heeft volgens verschillende auteurs reeds een belangrijken invloed op het verloop van de wondgenezing (LERICHE, SCHEDE, HARTEL, BRAUN en FEHLING).

Een tweede belangrijke factor is de algemeene werking van ultraviolette stralen op het organisme. Ook het verblijf in de buitenlucht, dat op daarvoor geschikte plaatsen met de inwerking van ultraviolette stralen op de wonden werd gecombineerd, heeft invloed op het genezingsproces.

Een derde factor, die een belangrijke rol bij de genezing van menselijke wonden kan hebben, is de bactericide werking van ultraviolette stralen. WINTERSTEIN heeft dezen invloed, die in vitro door verschillende auteurs reeds is onderzocht, ook in vivo bij de

wondgenezing nagegaan en komt tot de conclusie, dat de bactericiëde werking van eenmalige en meermalige bestraling met doses, die geen beschadiging van de weefsels veroorzaken, geen volkomen steriliteit van de wonden kan geven. REGARD, die wonden bij dieren kunstmatig infecteerde, zag echter, dat de bestraalde wonden per primam genazen, terwijl de controle wonden veretterden.

De algemeene werking van ultraviolette stralen op het organisme werd bij mijn proeven zoo gering mogelijk gehouden, door slechts kleine veldjes te bestralen. Wegens de bij konijnen plaats vindende wondgenezing onder de korst was de invloed van de bacteriën, zooals door herhaald onderzoek bleek, vrijwel nihil.

Onder de *experimenteele onderzoeken* over de werking van ultraviolette stralen op de wondgenezing zijn die van POLLACZEK van beteekenis. Daarbij werden naast stralen van korte golflengten ook die van lange golflengten toegepast. Hierbij is rekening te houden met den sterkeren invloed van de stralen met lange golflengten op de wijde van de bloedvaten, zooals TORRACA dat kon aantoonen bij caviae, waarbij wonden den geheelen dag aan het zonlicht waren bloot gesteld.

Stralenmengsels, zooals bij mijn onderzoek zijn toegepast, werden gebruikt door WAIL, WINTERSTEIN en FUKU. Winterstein (1931) onderzocht het verloop van de wondgenezing bij menschen en kon geen versnelling der genezing constateeren. WAIL (1927) zag bij konijnen wel een vlugger dicht gaan van de wonden onder invloed der bestraling. FUKU (1933) zag eveneens bij muizen een versnelling van de genezing onder invloed van de stralen.

Door mij werd nu eerst, door vergelijking van de histologie van genezende wonden bij onbehandelde dieren onderling en met die van onbehandelde wonden van dieren, waarbij tevens enkele andere wondjes wel waren bestraald, nagegaan of het wenschelijk is de controle wonden en de wonden, die bestraald werden, bij hetzelfde dier te maken. In verband met het daarbij gevonden individueele verschil in sterkte der wondreactie bij de verschillende dieren, leek

het mij gewenscht de genezing van bestraalde wonden te vergelijken met die van onbehandelde wonden bij hetzelfde dier.

Een mogelijke invloed van het ras der dieren op de wondgenezing blijkt uit het feit, dat bij het eene ras (zilvergrijze dieren: konijnen 182, 195, 206, 209) de onbestraalde kleine wondjes bij drie dieren in 6 dagen genezen waren en bij één dier in 8 dagen, terwijl bij een ander ras (albino: konijnen 194, 203, 207) de onbestraalde kleine wondjes bij twee dieren in 10 dagen genezen waren en bij één dier bijna genezen was; bij een derde ras (bruine dieren: konijnen 167, 169, 204, 210) waren eveneens de onbestraalde kleine wondjes bij drie dieren in 10 dagen genezen en bij één dier bijna genezen.

Het histologische onderzoek geschiedde als volgt. Nadat op een tevoren geëpileerd gedeelte van de rug huid een zes- tot achttal wondjes waren aangebracht met een oppervlak van ongeveer één cm<sup>2</sup>, werd een deel van deze wondjes bestraald en een ander gedeelte niet. De wondjes werden na verschillende tijden geëxcideerd en histologisch onderzocht.

Dit onderzoek moest voornamelijk de plaatselijke werking van dit stralenmengsel op het groeiende epitheel en bindweefsel nagaan.

De hoeveelheid stralen werd ook weer gemeten in HSE (KELLER).

Er werden 5 series dieren onderzocht; elke serie bevatte drie of vier konijnen.

De toegepaste bestralingen kunnen in twee groepen verdeeld worden: eenmalige bestraling direct na de verwonding en herhaalde bestralingen; deze werden ook direct na de verwonding begonnen en om den anderen dag gegeven (in totaal tot 5 bestralingen).

In de eerste plaats heb ik getracht door een dosis van 12 HSE een beschadiging te verkrijgen, waardoor de genezing vertraagd zou kunnen zijn. Duidelijk vertraging van de genezing van kleine wondjes was echter niet te bereiken, alleen was bij konijn 182 de epithelisatie van de bestraalde wond iets achter gebleven en bij

konijn 204 was de vorming van de jonge collagene vezels in de bestraalde wond op den zesden dag nog niet aanwezig, terwijl dat bij de onbestraalde wond wel het geval was. De genezing van een groote wond, met 6 cm<sup>2</sup> oppervlakte, was door eenzelfde dosis daarentegen wel duidelijk vertraagd.

Vervolgens werd nagegaan, welken invloed een eenmalige bestraling met een dosis van 1 en 2 HSE op de wondgenezing heeft. Door deze doses werden noch een versnelling noch een vertraging van de genezing verkregen. Ook een wond met een oppervlakte van 6 cm<sup>2</sup> met 2 HSE bestraald, genas even snel als de controle wond. Wel kreeg ik den indruk, dat bij de bestraalde wonden in de eerste dagen een sterker infiltratie met leucocyten bestond.

Nadat gebleken was, dat een eenmalige bestraling weinig invloed op de wondgenezing heeft, werden bij twee series dieren nog wondjes herhaalde malen bestraald en wel met  $\frac{1}{2}$  HSE en 2 HSE om den anderen dag, in totaal 5 maal. Van herhaalde bestralingen met  $\frac{1}{2}$  HSE werd in het geheel geen invloed op de genezing bemerkt. Bij de histologische bestudeering van de wondjes, die met 2 HSE waren bestraald bleek, dat de epidermis later intact was dan bij de onbestraalde wondjes. In den bouw van het granulatieweefsel werden echter geen verschillen gezien tusschen de bestraalde en de onbestraalde wonden. Ook was de genezing van groote wonden met 6 cm<sup>2</sup> oppervlakte door deze bestraling niet vertraagd.

*Ik meen dus aan de hand van dit betrekkelijk uitvoerige onderzoek tot de conclusie te moeten komen, dat het effect van verschillende doses van het stralenmengsel, zooals dat door een kwikdamp-kwartslamp, type Hanausche hoogtezon, wordt uitgezonden en dat betrekkelijk rijk is aan ultraviolette stralen, op de genezing van oppervlakkige huidwonden bij konijnen niet groot is.*

Doordat bacteriën bij dieren, tengevolge van de wondgenezing onder de korst, waarschijnlijk een zeer geringen invloed hebben, de algemeene werking van de stralen door de kleinheid van het be-

straalde huidgedeelte niet groot is en gezien de genezing van onbestraalde wonden bij hetzelfde dier, zouden de toegepaste stralen in hoofdzaak den groei van de cellen in de genezende wonden moeten beïnvloeden. Deze onderzoekingen kunnen dus misschien vergeleken worden met den invloed van dezelfde stralenmengsels op den groei van de cellen in de weefselculturen. Daarbij is door de onderzoekingen van KLAER en MAYER gebleken, dat de stralen met een golflengte van ongeveer 3000 Å.E. den sterksten invloed hebben. Tevens bleek, dat een versnelling van het deelingsproces niet te verkrijgen was; in het gunstigste geval kon door kort durende bestralingen een tijdelijke stilstand in den groei verkregen worden, terwijl op een hogere doseering een volledig afsterven van de cellen volgde.

Bij mijn onderzoek kon overeenkomstig daarmee ook geen versnelling van het genezingsproces verkregen worden, maar ook de vertragende werking was niet zeer duidelijk. Bij de bestraling van wonden en vooral bij wonden, die onder een korst genezen (wat echter een zeer gunstige wijze van genezen is) zal rekening gehouden moeten worden met het feit, dat ultraviolette stralen in betrekkelijk dunne weefsellagen en zelfs in de korst worden geabsorbeerd en dus slechts de oppervlakkigste lagen van de weefsels, die aan de reparatie van de wond deelnemen, kunnen bereiken. Misschien is dit de reden, dat ook een vertragende werking meestal niet zeer duidelijk was.

Hoewel dit experimenteele onderzoek geen aanleiding gaf tot groote verwachtingen, werden toch enkele menselijke wonden, die ervoor in aanmerking kwamen, bestraald. De patienten hielden tijdens de behandeling volkomen bedrust, de wonden werden tweemaal per dag met een zalf van 1 % salicylzuur in witte vaseline verbonden.

Door dagelijksche bestralingen van één helft van de wond met een dosis van 1 HSE was de genezing van dit gedeelte, in één geval (zie fig. IX en X) later voltooid dan van het gedeelte, dat niet direct aan den invloed van de stralen was blootgesteld. Deze patiente, die

lijdende was aan diabetes, werd tegelijkertijd met dieet en insuline behandeld. Door het aantal bestralingen bij een andere patient tot twee of drie maal per week te verminderen, ontstond er geen vertraging in de genezing van het bestraalde gedeelte, maar een versnelling van het genezingsproces kon toch ook niet verkregen worden (zie fig. XI en XII). Dit gedeelte van het onderzoek is dus in overeenstemming met de ervaringen, zooals zij door Winterstein werden verkregen. Wel kreeg ik bij de vermelde twee patienten en eveneens bij een derde, waarvan ik hier geen nadere bijzonderheden geef, den indruk, dat na drie bestralingen de epitheelzoom in de bestraalde helft van de wond iets breeder was dan in het onbestraalde gedeelte, maar deze voorsprong was enkele dagen later niet meer te zien.

## ULCUS CRURIS IN DIABETICA.

Vrouw, 74 jaar. Sedert 14 jaar diabetes, sedert 5 jaar ulcera cruris. Het afgebeelde ulcus bestaat sinds 2 maanden.



Fig. IX.  
Photo van 5-VIII-1936. De beneden helft van het ulcus was vanaf 29-VII 7 keer met 1 HSE bestraald.



Fig. X.  
Photo van 20-VIII-1936. De beneden helft van het ulcus was vanaf 29-VII 20 keer met 1 HSE bestraald.

## ULCUS CRURIS.

Man, 75 jaar. Sedert 1929 recidiverende ulcera cruris. Serologische reactie negatief. Het afgebeelde ulcus bestaat sinds 2 jaar.



Fig. XI.  
Photo van 2-X-1936. De beneden helft van het ulcus was op 30-IX 1 keer met 1 HSE bestraald.



Fig. XII.  
Photo van 2-XI-1936. De beneden helft van het ulcus was van 30-IX tot en met 27-X 12 keer met telkens 1 HSE bestraald.

## SCHLUSSBETRACHTUNGEN.

Bereits seit der Jahrhundertwende wurde die Wirkung eines Strahlengemisches, das reich an kurzwelligen Strahlen war, auf die intakte Kaninchenhaut eingehend histologisch untersucht.

Diese Untersuchungen zerfallen in zwei Gruppen. Die erste Gruppe umfasst stärkere Bestrahlungen, welche sicher eine Schädigung der Haut zur Folge haben. MÖLLER, V. VERESS, PÜRCKHAUER, ZIELER und JANSEN bestrahlten die Haut von Kanichen während einer halben bis einer Stunde mittels verschiedener Lampen und sahen danach eine akute Entzündung, bestehend aus Hyperämie, Exsudation und Degeneration, auftreten, die einige Stunden nach der Bestrahlung einsetzte und bis zu Blasenbildung und Nekrose des Coriums führte. Dieser Entzündung folgte nach einer verschiedenen langen Zeit, die von der Art der Bestrahlung abhängig war, eine Regeneration der Epidermis und des Bindegewebes. ZIELER wies nachdrücklich darauf hin, dass bei diesen Bestrahlungen während der ersten Stunden nach der Bestrahlung eine Proliferation von Bindegewebszellen nicht zu finden war.

Die zweite Gruppe umfasst Bestrahlungen viel geringerer Intensität. LUTZ sowie PÜRCKHAUER benutzten dazu eine wassergekühlte Quecksilberdampflampe nach Kromayer. Damit bestrahlte LUTZ nur ein Zwölftel der Zeit, die PÜRCKHAUER gewählt hatte (fünf Minuten statt einer Stunde); ausserdem betrug bei ihm der Abstand der Haut zehn Zentimeter, während Pürckhauer mit Kontaktbestrahlung gearbeitet hatte. Trotzdem sah LUTZ bei dieser geringeren Dosierung gleichfalls eine Beschädigung der Epidermis eintreten, die zur Nekrose führte. Im Corium entstand Ödem und Leukocyteninfiltration ohne dass es bis zur Nekrose kam. Zehn Tage nach der Bestrahlung fand auch LUTZ eine Vermehrung der Bindegewebszellen. Bei dieser Bestrahlung mit geringerer Intensität treten demnach auch Erscheinungen auf wie sie für eine akute Entzündung charakteristisch sind; ihnen folgt später eine geringe Proliferation der Bindegewebszellen.

Durch eigene Untersuchungen wurde histologisch die Wirkung kleiner Mengen eines Strahlengemisches geprüft wie es durch eine Hanauer Quecksilber-Quarzlampe ausgesandt wird; es ist dies bekanntlich besonders reich an Strahlen mit einer Wellenlänge in der Gegend von 3 000 Å.E. Das von mir gebrauchte Mass war die Höhensonne-Einheit (HSE) nach Keller. Sie gibt die Strahlenmenge an, die beim Menschen gerade ein scharf begrenztes Erythem hervorruft. Diese Menge wurde von mir mittels des durch Keller dafür angegebenen Erythem-Dosimeters bestimmt.

Die kleinste von mir bei Kaninchen angewandte Menge ultravioletter Strahlen war 30 % der HSE. Diese Menge erzeugte makroskopisch nach 48 Stunden eine nicht immer deutliche Röte, der nach einigen Tagen eine sehr geringe Schuppenbildung folgte. Mikroskopisch konnte ich 16 Stunden, 2, 4 und 5 Tage nach der Bestrahlung weder in Epidermis noch Corium Veränderungen feststellen. 50 % der HSE gab makroskopisch ein schwaches, noch nicht scharf begrenztes Erythem, während mikroskopisch lediglich eine Erweiterung der Blutgefässe im Corium zu finden war. 80 % der HSE

gab makroskopisch ein deutliches, scharf begrenztes Erythem. Mikroskopisch waren danach bereits umfangreiche Veränderungen vorhanden, die ihren Höhepunkt 48 Stunden nach der Bestrahlung erreichten. Die ganze Epidermis war dann zu einer schmalen, nekrotischen Schicht zusammen geschrumpft, während das Corium eine Erweiterung der Blutgefässe, ein mässiges Ödem und sehr dichtes Infiltrat von Leukocyten unter der nekrotischen Epidermis aufwies. An einigen Stellen hatte aber bereits eine Regeneration von Epidermiszellen statt gefunden. Ehe diese diffusen Veränderungen sich ausgebildet hatten, waren einen Tag nach der Bestrahlung bereits herdförmige Veränderungen in der Epidermis und im Corium vorhanden. In der Epidermis war ein intra- und extracelluläres Ödem, während die Kerne der Epidermiszellen bei zunehmender Intensität der Veränderungen pyknotisch wurden. Gleichzeitig waren unter den veränderten Teilen der Epidermis kleine perivasculäre Infiltrate von hauptsächlich segmentkernigen und eosinophilen Leukocyten im Corium zu finden.

Bei dieser Untersuchung über die Wirkung ultravioletter Strahlen auf die intakte Kaninchenhaut konnte also auch histologisch *keine direkte Vermehrung der Bindegewebs- oder Epidermiszellen* nachgewiesen werden. Wohl dagegen war elf Tage nach einer noch höheren Dosis (2,4 HSE) eine Hypertrophie der Epidermis und eine Vermehrung der Fibroblasten im Corium deutlich.

Die Histologie der intakten menschlichen Haut, die mit kleinen Mengen ultravioletter Strahlen behandelt wurde, haben LUTZ sowie KELLER untersucht. Die von ihnen verwendete Dosierung gab eine stärkere Reaktion der Haut als nur gerade ein scharf begrenztes Erythem. Histologisch entstand aber dabei lediglich eine Nekrose der obersten Epidermislagen, während das Stratum basale unverändert blieb und in der pars papillaris des Coriums ein Ödem und ein geringes perivasculäres Infiltrat sich bildete. Durch noch grössere Mengen ultravioletter Strahlen ist beim Menschen auch noch eine Nekrose des Stratum basale der Epidermis zu erzielen.

Ein Unterschied in der Wirkung ultravioletter Strahlen auf die menschliche Haut und die Kaninchenhaut besteht also insofern, als bei der letzteren bereits schneller eine Nekrose vom Stratum basale der Epidermis entsteht, was in der geringeren Breite der Epidermis der Kaninchenhaut seine Erklärung findet, wodurch eine grössere Menge der wirksamen Strahlen bis in das Stratum basale durchdringen kann.

Während der Heilung von Defekten der Cutis befinden sich Epidermis und Corium in einem gänzlich anderen Zustand als bei intaktem Zusammenhang. Die Wundheilung ist nach Marchand eine „Entzündliche Neubildung“. In den ersten Stadien der Heilung trifft man die Erscheinungen akuter Entzündung als Reaktion des Coriums auf die Verletzung, während danach eine starke Neubildung von Zellen der Epidermis, des Coriums und der Blutgefässe vorliegt. Bei diesem Process sind die Teile, aus denen die Cutis aufgebaut ist, in einer stärkeren Aktivität als bei intakter Haut. Bei der Wirkung von ultravioletten Strahlen auf eine in Heilung befindliche Wunde ist also Rechnung damit zu halten, dass die Strahlen Gewebe treffen, die durch eine andere Einwirkung bereits in einen aktiveren Zustand versetzt sind.

*Klinisch sind ultraviolette Strahlen* bei der Behandlung von Wunden vor allem während des Weltkrieges 1914—1918 in grossem Ausmass zur An-

wendung gekommen. Neben Anhängern dieser Behandlung wie POSSIN, THEDERING und BACKER gab es verschiedene Autoren wie VOLK, JESIONEK und BRUNNER, die wenig oder keinen Nutzen von ultravioletten Strahlen bei der Behandlung von Kriegsverwundungen feststellen konnten.

Bei der Beurteilung der Behandlung von Kriegsverletzungen mit ultravioletten Strahlen muss man mit verschiedenen Faktoren Rechnung halten.

Zunächst werden vielfach bei der Behandlung der Wunden mit ultraviolette Strahlen diese nicht durch einen Verband bedeckt. Diese Behandlung, die sog. Offene Wundbehandlung allein hat nach verschiedenen Autoren bereits einen bedeutsamen Einfluss auf den Verlauf der Wundheilung (LERICHE, SCHEDE, HARTEL, BRAUN und FEHLING).

Ein zweiter wichtiger Faktor ist die Allgemeinwirkung ultravioletter Strahlen auf den Organismus. Auch der Aufenthalt im Freien, der an dafür geeigneten Orten mit der Wirkung ultravioletter Strahlen auf die Wunden kombiniert wurde, ist nicht ohne Einfluss auf den Heilungsverlauf.

Ein dritter Faktor, der eine wichtige Rolle bei der Heilung menschlicher Wunden spielen kann, ist die baktericide Wirkung ultravioletter Strahlen. WINTERSTEIN ist diesen Einfluss, der in vitro von verschiedenen Autoren bereits untersucht war, auch in vivo bei der Wundheilung nachgegangen und kommt zu dem Schluss, dass die baktericide Wirkung einer ein- und mehrmaligen Bestrahlung mit Dosen, die keine Schädigung der Gewebe hervorrufen, keine völlige Sterilität der Wunden geben kann. REGARD, der Wunden bei Tieren künstlich infizierte, sah jedoch, dass die bestrahlte Wunden per primam heilten während die Kontrollwunden vereiterten.

Die Allgemeinwirkung der ultravioletten Strahlen auf den Organismus wurde bei meinen Proben so gering als eben möglich gehalten, indem nur kleine Felder bestrahlt wurden. Infolge der bei Kaninchen stattfindenden Wundheilung unter den Schorf war der Einfluss von Bakterien wie durch wiederholte bakteriologische Untersuchung bestätigt wurde so gut als auszuschliessen.

Bei den *experimentellen Untersuchungen* über die Wirkung ultravioletter Strahlen auf die Wundheilung sind diejenigen von POLLACZEK von Bedeutung. Von ihm wurden neben Strahlen kurzer Wellenlänge auch diejenigen längerer Wellenlänge verwendet. Dabei ist der stärkere Einfluss von Strahlen längerer Wellenlänge auf die Weite der Blutgefäße zu berücksichtigen, wie TORRACA dies bei Meerschweinchen nachweisen konnte, bei denen Wunden den ganzen Tag über dem Sonnenlicht ausgesetzt worden waren.

Strahlengemische wie sie bei meinen Untersuchungen Verwendung fanden, wurden von WAIL, WINTERSTEIN und FUKU gebraucht. WINTERSTEIN (1931) untersuchte den Ablauf der Wundheilung bei Menschen und konnte keine Beschleunigung der Heilung finden. WAIL (1927) sah bei Kaninchen wohl einen schnelleren Verschluss der Wunden unter der Bestrahlung. FUKU (1933) sah ebenfalls bei Mäusen eine Beschleunigung der Heilung unter dem Einfluss von Strahlen.

Von mir wurde nun zuerst durch vergleichende Untersuchung der Histologie der Heilung von unbehandelten Wunden miteinander sowie mit derjenigen von unbehandelten Wunden von Tieren, bei denen gleichzeitig einige andere Wunden bestrahlt worden waren, geprüft, ob es möglich ist die Kontrollwunden und die Wunden, die bestrahlt wurden, bei demselben Tier anzulegen. Mit Rücksicht auf die dabei gefundene individuelle Verschiedenheit hinsichtlich der Stärke der Wundreaktion bei den verschiedenen Tieren schien es mir wünschenswert, die Heilung bestrahlter Wunden

zu vergleichen mit derjenigen unbestrahlter Wunden bei demselben Tier.

Der Einfluss der Tier-Rasse auf die Wundheilung ergibt sich vielleicht aus der Tatsache, dass bei der einen Rasse (silber graue Tiere: Kan. 182, 195, 206 und 209) die unbestrahlten kleinen Wunden bei drei Tieren innerhalb von 6 Tagen verheilt waren und bei einem Tier in 8 Tagen während bei einer anderen Rasse (Albino: Kan. 194, 203 und 207) die unbestrahlten kleinen Wunden bei zwei Tieren innerhalb von 10 Tagen und bei einem Tier nach 10 Tagen beinahe abgeheilt waren; bei einer dritten Rasse (braune Tiere: Kan. 167, 169, 204 und 210) waren ebenfalls die unbestrahlten kleinen Wunden bei drei Tieren in 10 Tagen und bei einem nach 10 Tagen beinahe verheilt.

Die histologische Untersuchung wurde in der Weise vorgenommen dass auf einem epilierten Teil der Rückenhaut sechs bis acht kleine Wunden von ungefähr einem Quadratcentimeter Oberfläche ausgeschnitten wurden, wonach ein Teil dieser kleinen Wunden bestrahlt wurde, ein anderer Teil dagegen nicht. Die Wunden wurden nach Verlauf verschieden langer Zeiträume ausgeschnitten und histologisch untersucht.

Die Strahlenmenge wurde auch wiederum in HSE (nach KELLER) gemessen.

Untersucht wurden 5 Serien von Tieren; jede Serie umfasste drei oder vier Tiere.

Die zur Anwendung gebrachten Bestrahlungen können in zwei Gruppen verteilt werden: einmalige Bestrahlung direkt nach der Verletzung und wiederholte Bestrahlungen; diese wurden auch direkt nach der Verletzung angefangen und alle zwei Tage gegeben (im ganzen bis fünf mal).

Zunächst habe ich mich bemüht, durch eine Menge von 12 HSE eine Schädigung zu setzen, wodurch die Heilung verzögert werden könnte. Eine deutliche Verzögerung in der Heilung der kleinen Wunden war jedoch nicht zu erzielen; lediglich bei Kan. 182 war die Epithelisierung der bestrahlten Wunde etwas zurück geblieben und bei Kan. 204 war die Bildung junger kollagener Fasern in der bestrahlten Wunde am 6. Tage noch nicht zu Stande gekommen, während dies bei der unbestrahlten Wunde wohl schon der Fall war. Die Heilung einer grossen Wunde von 6 Quadratcentimeter Oberfläche war dagegen durch dieselbe Dosis deutlich verzögert.

Weiter wurde geprüft, welchen Einfluss eine einmalige Bestrahlung mit *ein und zwei HSE* auf die Wundheilung hat. Durch diese Dosierung wurde weder eine Beschleunigung noch eine Verzögerung erzielt. Auch eine Wunde mit einer Oberfläche von 6 Quadratcentimeter, die mit zwei HSE bestrahlt war, heilte ebenso schnell wie die Kontrollwunde. Wohl jedoch bekam ich den Eindruck, dass bei den bestrahlten Wunden in den ersten Tagen eine stärkere Infiltration mit Leukocyten bestand.

Nachdem sich ergeben hatte, dass eine einmalige Bestrahlung wenig Einfluss auf die Wundheilung hatte, wurden bei zwei Serien von Tieren noch kleine Wunden wiederholt bestrahlt und zwar mit  $\frac{1}{2}$  und 2 HSE alle zwei Tage, im ganzen fünf mal. Dabei wurde von wiederholten Bestrahlungen mit  $\frac{1}{2}$  HSE überhaupt kein Einfluss auf die Heilung gesehen. Bei der mikroskopischen Untersuchung der kleinen Wunden, die mit 2 HSE bestrahlt waren, war die Epidermis augenscheinlich später intakt als bei den unbestrahlten kleinen Wunden. Im Aufbau des Granulationsgewebes wurden dagegen Unterschiede nicht wahrgenommen zwischen den bestrahlten und unbestrahlten Wunden. Auch die Heilung grosser Wunden von einer Oberfläche von 6 Quadratcentimeter wurde durch diese Bestrahlung nicht verzögert.

*Ich glaube also auf Grund dieser ausgedehnten Untersuchungen zu dem*

*Schluss kommen zu müssen, dass der Einfluss verschiedener Dosen des Strahlen-gemisches wie es durch eine Quecksilberdampf-Quarzlampe vom Typus der Hanauer Höhensonne ausgesandt wird, das verhältnismässig reich an ultraviolett Strahlen ist, auf die Heilung von oberflächlichen Hautwunden bei Kaninchen bei verschiedener Dosierung nicht gross ist.*

Das Bakterien bei Tieren infolge der Wundheilung unter dem Schorf wahrscheinlich kaum von Bedeutung sind und die Allgemeinwirkung der Strahlen infolge der geringen Ausdehnung der bestrahlten Hautgebiete nicht gross ist, müssten unter Berücksichtigung der Heilung unbestrahlter Wunden beim gleichen Tier die verabfolgten Strahlen hauptsächlich das Wachstum der Zellen in den abheilenden Wunden beeinflussen. Man kann diese Untersuchungen deshalb vergleichen mit dem Einfluss derselben Strahlen-gemische auf das Wachstum von Zellen in Gewebekulturen. Dabei wurde durch Untersuchungen von KLAER und MAYER nachgewiesen dass Strahlen mit einer Wellenlänge von ungefähr 3 000 Å.E. den stärksten Einfluss haben. Gleichzeitig zeigte sich dass eine Beschleunigung des Teilungsprozesses nicht zu erzielen war; im günstigsten Falle konnte durch kurzdauernde Bestrahlungen ein zeitlicher Stillstand des Wachstums hervorgerufen werden, während auf eine höhere Dosierung ein völliges Absterben der Zellen erfolgte.

Bei meinen Untersuchungen konnte übereinstimmend damit auch keine Beschleunigung des Heilungsprozesses erzielt werden, aber auch die verzögernde Wirkung war nicht sehr deutlich. Bei der Bestrahlung von Wunden und vor allem von Wunden die unter dem Schorf heilen — an sich eine sehr günstige Art des Heilungsprozesses — darf man die Tatsache nicht vergessen, dass ultraviolette Strahlen in verhältnismässig dünnen Gewebsschichten absorbiert werden und dadurch nur die oberflächlichsten der Gewebsschichten, welche an der Reparation der Wunde teilnehmen, erreichen können und schon im Schorf weitgehend absorbiert werden. Vielleicht ist das eine Erklärung dafür, dass auch eine verzögernde Wirkung meistens nicht sehr deutlich war.

Obwohl das experimentell gewonnene Resultat nicht zu grossen Erwartungen berechtigte, wurden auch beim Menschen einige Wunden, die dafür in Betracht kamen, bestrahlt. Die Kranken blieben während der Behandlung im Bett, die Wunden wurden zwei mal täglich mit einer 1 % Salicylsäure-Vaseline verbunden.

Nach einer täglichen Bestrahlung von einer Hälfte der Wunde mit einer Dosis von 1 HSE war die Abheilung dieses Teiles in einem Falle (vergl. Abb. IX, X) später vollendet als des Teiles, der nicht direkt dem Einfluss der Strahlen ausgesetzt gewesen war. Die Kranke, welche an Diabetes litt, war gleichzeitig mit Diät und Insulin behandelt. Bei einem anderen Kranken entstand durch eine Verminderung der Bestrahlungen auf zwei bzw. dreimalige Anwendung per Woche keine Verzögerung in der Heilung des bestrahlten Teiles; eine Beschleunigung konnte aber ebenso wenig beobachtet werden (vergl. Abb. XI. XII). Das Resultat in diesem klinischen Teil meiner Untersuchung befindet sich demnach in Übereinstimmung mit den Erfahrungen von WINTERSTEIN, der keine Beschleunigung der Wundheilung feststellen konnte. Wohl jedoch bekam ich bei den erwähnten beiden Kranken und bei einem dritten, über den ich hier nicht näher berichten will, den Eindruck, dass nach drei Bestrahlungen der Epithelsaum in der bestrahlten Hälfte der Wunde etwas breiter war als im unbestrahlten Teil; dieser Vorsprung war aber einige Tage später in allen drei Fällen nicht mehr zu erkennen.

## SUMMARY.

As early as the beginning of the present century the action of a combination of rays rich in rays of short wave-lengths on intact rabbit skin was thoroughly investigated histologically.

These investigations may be divided into two groups. The first group comprises the stronger irradiations, which cause a certain amount of injury to the cutis. MÖLLER, V. VERESS, PÜRCKHAUER, ZIELER and JANSEN irradiated the skin of rabbits for half an hour and one hour with various lamps, and then found an acute inflammation: hyperaemia, exudation, and degeneration, beginning a few hours after irradiation and giving rise to blisters and a necrosis of the corium. This inflammation was followed, after a time varying in length and depending on the kind of irradiation, by a regeneration of the epidermis and of the connective tissue. ZIELER pointed out emphatically that with these irradiations no proliferation of the fixed connective tissue cells was to be found in the first few hours after irradiation.

The second group comprises the irradiations which were given in much smaller doses. LUTZ, who, like PÜRCKHAUER, worked with a Kromayer water-cooled quartz mercury vapour arc lamp, irradiated for a twelfth of the time given by Pürckhauer (five minutes instead of an hour), whilst, moreover, the distance from the skin was ten cm. as compared with the contact irradiation employed by Pürckhauer. With these lower doses Lutz likewise noticed injury to the epidermis, leading to a necrosis of the epidermis. Edema and infiltration with leucocytes occurred in the corium, without necrosis. Ten days after the irradiation Lutz also found an increase of the fixed connective tissue cells.

With this less intensive irradiation, therefore, the symptoms occur which are characteristic of acute inflammation, and these were later followed by a slight proliferation of the fixed connective tissue cells.

The action of small quantities of the energy emitted by a quartz mercury vapour arc lamp of the Hanau type, which is comparatively rich in rays with wave-lengths in the neighbourhood of 3000 Å.E., was determined histologically by means of an investigation of my own. The unit used by me is the HÖHENSONNE-EINHEIT (HSE) according to Keller. This is the amount of rays which on the average causes no more than a sharply outlined erythema in human beings. I determined this amount with the instrument („Erythem-Dosimeter") designed by Keller.

The smallest amount of ultraviolet rays I administered to rabbits was 30 % of the HSE. Microscopically this amount did not invariably produce a distinct redness after 48 hours, which was followed after a few days by a very slight desquamation. I was, however, unable, 16, 48, 96 and 120 hours after irradiation, to observe microscopically any aberrations in the epidermis or the corium. 50 % of the HSE yielded a faint and still indistinctly outlined erythema, whilst nothing was found microscopically but a dilatation of the blood-vessels in the corium. 80 % of the HSE yielded microscopically a distinct, sharply outlined erythema. Extensive changes

were afterwards to be observed microscopically, culminating 48 hours after irradiation. The entire epidermis was then shrivelled to a necrotic narrow layer, whilst the corium displayed a dilatation of the blood-vessels, a moderate edema, and a very dense infiltration of leucocytes under the necrotic epidermis. At some places a regeneration of the epidermis cells had already taken place. Before these diffuse changes had come about, circumscribed aberrations were present in the epidermis and the corium one day after irradiation. In the epidermis there was an intra- and extra-cellular edema, whilst the nuclei of the epidermis cells became pycnotic when the changes increased in intensity. At the same time there were present in the corium, under the modified parts of the epidermis, small perivascular infiltrations of chiefly leucocytes and eosinophiles in the corium.

It was therefore impossible to demonstrate histologically any *immediate increase of the fixed connective tissue cells or epidermis cells* with this investigation of the action of ultraviolet rays on intact rabbit-skin. A hypertrophy of the epidermis and an increase of the fibroblasts was, however, found to be present in the corium eleven days after a still higher dose (2.4 HSE).

The histology of intact human skin which has been treated with small doses of ultra-violet rays, has been studied in detail by LUTZ and KELLER. The doses given by them produce a stronger reaction of the skin than an incipient erythema. Histologically, however, nothing more was produced than a necrosis of the upper layers of the epidermis, whilst the stratum basale was spared and there was an edema and a slight perivascular infiltration in the pars papillaris of the corium. By means of still higher doses of ultra-violet rays a necrosis of the stratum basale of the epidermis is also to be obtained in the case of human beings.

The main difference in the action of ultra-violet rays on human skin and on that of rabbits is that, with the latter, a necrosis of the stratum basale occurs more quickly, which is to be accounted for by the slighter thickness of the epidermis of rabbit-skin, as a result of which a greater amount of the active rays can penetrate into the stratum basale.

During the healing of defects of the cutis the epidermis and the corium are in quite a different condition than when these are intact. The healing of wounds is, according to Marchand, an „Entzündliche Neubildung“. In the first stages of healing the symptoms of acute inflammation are found as a reaction of the corium to the injury, whilst afterwards a vigorous formation of new cells of the epidermis, the corium and the blood-vessels is the most prominent symptom. During this process the parts of which the corium is built up are in a state of greater activity than when the skin is intact. With the action of ultra-violet rays on a healing wound the fact has therefore to be taken into account that the rays reach tissues which have already got into a more active state owing to another influence.

*Clinically, ultra-violet rays* have been applied on a large scale in the treatment of wounds, especially during the war from 1914 to 1918. Side by side with advocates of this therapeutical treatment, like FOSSIN, THEDERING, and BACKER, there were also several authors, such as Volk, Jesionek, and Brunner, who were unable to find any benefit from ultra-violet rays in the treatment of war injuries. In judging of the treatment of war injuries with ultra-violet rays various factors have to be taken into account.

In the first place the wounds treated with ultra-violet rays were frequently not covered with bandages. This treatment alone has, according to various authors, a considerable influence on the course of the healing process of wounds (LÉRICHE, SCHEDE, HARTEL, BRAUN, and FEHLING).

A second important factor is the general effect of ultra-violet rays on the organism. Exposure to the open air, which was combined with the action of ultra-violet rays in suitable places, also has an influence on the healing process.

A third factor which may play an important part in the healing of human injuries is the bactericidal action of ultra-violet rays. This influence, which has been investigated by various authors *in vitro*, was also investigated by WINTERSTEIN *in vivo* during the healing of wounds; he comes to the conclusion that the bactericidal action of one or more irradiations with doses which cause no injury to the tissues, cannot produce an entire sterility of the wounds. REGARD, who artificially infected wounds of animals, found, however, that the irradiated wounds healed *per primam*, whilst the control wounds suppurated.

The general action of ultra-violet rays on the organism was kept, in my investigations, as small as possible, by confining the irradiation to small areas only. Owing to the healing of the wounds taking place in the case of rabbits under the scab, the influence of the bacteria was found by repeated investigations to be practically nil.

Amongst the *experimental investigations* into the action of ultra-violet rays on the healing of wounds, those of POLLACZEK are of importance. Besides rays of short wave-length, those of longer wave-lengths were also used by him. Account must here be taken of the stronger effect of the rays with long wave-lengths on the size of the blood-vessels, as TORRACA was able to demonstrate with guinea-pigs, whose wounds were exposed to the sunlight the whole day long.

Combination of rays such as those I used in my investigations were used by WAIL, WINTERSTEIN and FUKU. Winterstein (1931) investigated the course of wound-healing in the case of human beings and was unable to find any acceleration of the healing process. Wail (1927) however, found that the wounds closed more quickly in the case of rabbits under the influence of irradiation. Fuku (1933) likewise found in the case of mice an acceleration of the healing process under the influence of the rays.

I first of all tried to determine, by a comparison of the histology of the healing process of untreated wounds and with those of untreated wounds of animals, some of whose other wounds had at the same time actually been irradiated, whether it is desirable to make the control wounds and the wounds which are irradiated in the same animal. In view of the individual differences found therein in the strength of the wound-reaction in the case of the various animals, it seemed to me advisable to compare the healing of irradiated wounds with that of untreated wounds in the same animal.

The influence of the species of animals on the healing of wounds may perhaps be seen from the fact that in the case of one species (grey animals: rabbits 182, 195, 206, 209) the untreated small wounds in the case of three animals were healed in 6 days, and in the case of one animal in 8 days, whilst with another species (albino: rabbits 194, 203, 207) the untreated small wounds in the case of two animals were quite, and with one animal almost, cured in 10 days; with a third species (brown animals: rabbits 167,

169, 204, 210) the untreated small wounds of three animals were likewise healed, and those of one almost healed, in 10 days.

The histological investigation took place from six to eight wounds about one square centimetre in area had been made on a previously depilated part of the dorsal cutis, after which some of these wounds were irradiated and others not. The wounds were excised and examined histologically after varying times.

This investigation was mainly intended to demonstrate the local action of this energy on the growing epithelium and connective tissue.

The quantity of rays was again measured in HSE (Keller).

5 series of animals were investigated; each series contained three or four animals.

The irradiations employed may be divided into two groups: one irradiation, immediately after wounding, and repeated irradiations; these were also commenced immediately after the wounds were made, and applied every other day (altogether as many as 5 irradiations).

In the first place I tried to obtain an injury with a dose of 12 HSE by which the healing might have been retarded. A distinct retardation of the healing process of the small wounds was, however, not to be obtained; only in the case of rabbit 182 was the epithelisation of the irradiated wound somewhat retarded, and with rabbit 204 the formation of the young collagenous fibres in the irradiated wound was still not present on the sixth day, whereas this was the case with the untreated wound. The healing of a large wound with an area of 6 sq. cm was distinctly retarded by a similar dose.

It was then determined what effect a single irradiation with a dose of 1 and 2 HSE has on the healing of wounds. With these doses neither an acceleration nor a retardation of the healing process was obtained. A wound with an area of 6 sq. cm, also irradiated with 2 HSE, healed as quickly as the control wound. I got the impression, however, that there was a more dense infiltration of the irradiated wound with leucocytes in the first few days.

After it had been ascertained that a single irradiation has little influence on the healing of wounds, wounds of two series of animals were repeatedly irradiated, with  $\frac{1}{2}$  HSE and 2 HSE every other day, altogether 5 times. No effect whatever on the healing process was observed with repeated irradiations of  $\frac{1}{2}$  HSE. The histological examination revealed that the epidermis took longer to become intact with 2 HSE than without irradiation. In the structure of the granulation tissue, however, no differences were seen between the irradiated and the untreated wounds. Nor was the healing of large wounds with an area of 6 sq. cm retarded by this irradiation.

*On the strength of this comparatively extensive investigation, therefore, I consider myself justified in drawing the conclusion that the effect on the healing of surface injuries in the case of rabbits of varying doses of the energy as transmitted by a quartz mercury vapour arc lamp of the Hanau type, and which is comparatively rich in ultra-violet rays, is not great.*

Since bacteria probably have a very slight effect in the case of animals, owing to the healing of wounds under the scab, and the general action of the rays, owing to the smallness of the area of cutis irradiated is not great, and in view of the healing of the untreated wounds in the same animal, the rays administered might be expected mainly to influence the growth of the cells in the wounds in process of healing. These investigations may therefore

perhaps be compared with the influence of the same energy on the growth of the cells in the tissue cultures. The investigations of KLAER and MAYER have shown that the rays with a wave-length of approx. 3000 Å.E. have the strongest effect. It was also found that an acceleration of the healing process was not to be obtained; in the most favourable case it was only possible to bring about a temporary cessation of the growth process by irradiations of short duration, whilst a complete necrosis of the cells followed on higher doses.

My investigation agreed with this in showing that no acceleration of the healing process was to be obtained, nor was the retarding action very evident. With the irradiation of wounds, and especially with wounds which heal under a scab (which, however, is a very favourable manner of healing), the fact will to be taken into account that ultra-violet rays are absorbed in comparatively thin layers of tissue, and are therefore only able to reach the most superficial layers of the tissues which participate in the healing of the wound, and may even be absorbed in the scab. Perhaps this is the reason why the retarding effect was usually not very clear either.

Although this experimental investigation aroused no great expectations, a few human injuries suitable for the purpose were also irradiated. The patients lay quietly in bed during the treatment; the wounds were dressed twice a day with an ointment of 1 % salicylic acid in white vaseline.

Through daily irradiations of one half of the wound with a dose of HSE, the healing of this part was in one case (see Fig. IX, X) later completed than the part which had not been directly exposed to the influence of the rays. This patient, who was suffering from diabetes, was at the same time treated with diet and insuline. A reduction of the irradiations in the case of another patient to two or three times a week produced no retardation in the healing of the irradiated parts, but an acceleration of the healing process proved also to be unobtainable. (see Fig. XI, XII). This part of the investigation is therefore in accordance with the experience of Winterstein. I did, however, get the impression in the case of the two patients cited, and also with a third one of whom I have given no particulars here, that the line of the growing epithelium in the irradiated half of the wound was somewhat broader than in the untreated portion, but this advantage was no longer to be seen a few days later.

## RÉSUMÉ.

Déjà au commencement de ce siècle on étudia l'influence d'une combinaison de rayons, riche en rayons à ondes courtes, sur la peau du lapin, exposé à l'action de ces rayons et antérieurement intacte.

Ces recherches peuvent être classées en deux groupes. Le premier comprend l'exposition à des rayons assez fortes, provoquant toujours une lésion de la peau. MÖLLER, V. VERESS, PÜRCKHAUER, ZIELER et JANSEN exposèrent à des rayons, avec différentes lampes, des lapins pendant un temps variant d'une demi-heure à une heure, et virent alors apparaître une inflammation aiguë de la peau : hyperémie, exsudation et dégénération, commençant quelques heures après l'irradiation et donnant lieu à des phlyctènes et à une nécrose du derme. Cette inflammation fut suivie, après un temps variant selon la méthode, d'une régénération de l'épiderme et du tissu conjonctif. ZIELER souligna particulièrement que dans les premières heures après l'irradiation il ne se trouvait aucune prolifération des cellules du tissu conjonctif.

Le deuxième groupe comprend les irradiations dosées plus faiblement. LUTZ qui, comme PÜRCKHAUER, travaillait avec une lampe à mercure d'après Kromayer irradiait pendant un douzième du temps qu'appliquait Pürckhauer (cinq minutes au lieu d'une heure). Au surplus, tandis que Pürckhauer irradiait par contact direct, Lutz exposait la peau aux rayons à une distance de dix centimètres. Avec cette dose plus petite, Lutz remarqua lui aussi une lésion de l'épiderme aboutissant à la nécrose. Dans le derme se formèrent de l'œdème et une infiltration de leucocytes sans qu'une nécrose se produisît. Dix jours après l'irradiation Lutz constata également une augmentation des cellules du tissu conjonctif.

Comme suite de cette irradiation moins intensive, les phénomènes caractérisant une inflammation aiguë se présentent donc aussi, et ils sont suivis plus tard par une légère prolifération des cellules du tissu conjonctif.

Par des recherches histologiques, j'examinai l'influence de petites quantités de la combinaison de rayons que produit une lampe à vapeur de mercure, type Hanau, combinaison relativement riche en rayons de longueur d'onde d'environ 3000 Å. La mesure employée par moi est celle de Keller, appelée par lui „Höhensonne-Einheit" (HSE). La HSE est la plus petite quantité de rayons qui, en moyenne produit chez l'homme un érythème limité. Je fixai cette quantité à l'aide de l'instrument conçu dans ce but par Keller (Erythem-Dosimeter).

La plus petite quantité de rayons ultra-violetts que j'appliquai aux lapins fut 30 % de la HSE. Cette quantité causa après 48 heures une rougeur, pas toujours nette, suivie au bout de quelques jours d'une légère exfoliation. 16, 48, 96 et 120 heures après l'irradiation je ne pouvais pourtant pas constater par des recherches microscopiques d'anomalies dans l'épiderme ou dans le derme. 50 % de la HSE causa un faible érythème, pas encore nettement limité, tandis que, par l'examen microscopique on ne trouva qu'une dilatation des vaisseaux sanguins du derme. 80 % de la HSE causa un érythème nettement limité. Par la microscopie on pouvait constater alors des changements considérables qui atteignirent leur maximum après 48 heures après l'irra-

diation. L'épiderme entier était alors changé en une mince couche nécrotique, tandis que le derme montrait une dilatation des vaisseaux sanguins, un léger oedème et une infiltration très dense de leucocytes sous l'épiderme nécrotique. Pourtant, en quelques endroits, une régénération des cellules de l'épiderme commençait déjà. Avant que ne se produisissent ces changements diffus, un jour après l'irradiation des anomalies circonscriptes se présentèrent dans l'épiderme et dans le derme. Dans l'épiderme il y avait un oedème intra- et extra-cellulaire, tandis que les noyaux des cellules de l'épiderme, quand les changements augmentèrent en intensité, devinrent pycnotiques. En même temps se montrèrent dans le derme, sous les parties transformées de l'épiderme, de petites infiltrations, principalement périvasculaires, de leucocytes polynucléaires et éosinophiles. Lors de ces expérimentations sur l'influence de rayons ultra-violet sur la peau intacte de lapins il ne put donc pas être constaté *d'augmentation directe des cellules du tissu conjonctif ou des cellules épidermiques*. Toutefois, onze jours après une dose encore plus forte (2, 4 HSE) se manifestèrent l'existence d'une hypertrophie de l'épiderme et une augmentation des fibroblastes dans le derme.

L'histologie de la peau humaine intacte, traitée avec de petites doses de rayons ultra-violet a été étudiée minutieusement par LUTZ et KELLER. Les doses qu'ils utilisèrent causèrent des réactions assez fortes. Pourtant il se forma seulement une nécrose des couches supérieures de l'épiderme, tandis que la couche basale resta indemne et qu'il y eut dans le corps papillaire un oedème et une légère infiltration périvasculaire. Au moyen de doses encore plus fortes de rayons ultra-violet on peut également obtenir chez l'homme un nécrose de la couche basale de l'épiderme.

Une différence dans la réaction des rayons ultra-violet sur la peau humaine et sur la peau des lapins est que, chez ces derniers, une nécrose de la couche basale de l'épiderme se produit plus vite, ce qui s'explique par la plus petite épaisseur de l'épiderme de la peau du lapin, raison par laquelle une plus grande quantité des rayons actifs peut pénétrer jusque dans la couche basale.

Dans la guérison des blessures, l'épiderme et le derme se trouvent dans un tout autre état, que lorsqu'ils sont intacts. La guérison d'une blessure est selon Marchand une „néoplasie inflammatoire". Dans les premiers stadia de la guérison on rencontre les phénomènes d'inflammation aiguë comme réaction du derme sur la blessure, tandis qu'ensuite le phénomène le plus remarquable est une forte formation de nouvelles cellules épidermiques et dermiques et de vaisseaux sanguins. Lors de ce processus les parties dont est formé le derme se trouvent dans une plus grande activité que ce n'est le cas quand la peau est intacte. Lors de l'action des rayons ultra-violet sur une blessure guérissante il faut donc tenir compte du fait que les rayons atteignent des tissus qui, à cause d'une autre influence, se trouvent déjà dans un état plus actif.

Surtout pendant la guerre de 1914 à 1918, les rayons ultra-violet ont été employés sur une grande échelle pour le traitement de blessures. A côté des partisans de cette thérapie, POSSIN, THEDERING et BACKER, il y eut aussi plusieurs auteurs, VOLK, JESONEK et BRUNNER qui ne purent constater que peu d'utilité des rayons ultra-violet ou même pas du tout, dans le traitement des blessures de guerre. C'est que, dans le traitement de ces blessures à moyen des rayons ultra-violet il faut encore tenir compte de différents faits.

En premier les blessures traitées aux rayons ultra-violetes souvent ne sont pas recouvertes d'un pansement. Ce traitement connu sous le nom de „traitement à ciel ouvert" a déjà, selon plusieurs auteurs une influence considérable sur le cours de la guérison de la blessure (Leriche, Schede, Hartel, Braun et Fehling).

Un deuxième fait important est l'influence générale des rayons ultra-violetes sur l'organisme. Le séjour en plein air, en des endroits appropriés, unissant son action à celle des rayons ultraviolets a, lui aussi, de l'influence sur la guérison des blessures.

Un troisième fait, qui peut jouer un rôle important sur la guérison de blessures humaines est l'action bactéricide des rayons ultra-violetes. Cette influence, déjà beaucoup examinée à moyen de l'irradiation de cultures de microbes, a été recherchée par Winterstein au cours de la guérison de blessures. Il arrive à la conclusion que l'action bactéricide d'une ou de plusieurs expositions à des rayons dosés tellement qu'ils ne provoquent pas de lésion aux tissus, ne peut causer une stérélisation complète des blessures. Regard qui infecta artificiellement des blessures chez des animaux, constata pourtant, que les blessures exposées aux rayons guérissent par première intention, tandis que les blessures de contrôle aboutissent à des ulcères purulents.

En n'exposant au cours de mes expérimentations que de petites parties de la peau, l'action générale des rayons ultra-violetes sur l'organisme fut réduite au minimum. Chez les lapins, à cause de la guérison des blessures sous la croûte, l'influence des microbes était, comme le prouvèrent maintes expériences presque nulle. Parmi les expérimentations recherchant l'influence des rayons ultra-violetes sur la guérison des blessures, celles de Pollaczek sont importantes. Au cours de celles-ci on utilisa, à côté de rayons à ondes courtes, des rayons à ondes plus longues. Il faut tenir compte ici de l'action assez forte des rayons à ondes longues sur l'ampleur des vaisseaux sanguins, ainsi que put le démontrer Torraca sur des cobayes, dont les blessures étaient exposées toute la journée au soleil.

Des combinaisons de rayons telles que celles que j'utilisai au cours de mon expérimentation, furent utilisées par Wail, Winterstein et Fuke. Winterstein (1931) examina la guérison de blessures chez les hommes et ne put constater une accélération de guérison. Wail (1927) au contraire constata chez des lapins une cicatrisation plus rapide des blessures sous l'influence de l'irradiation. Fuke (1933) constata également chez des souris une accélération de la guérison sous l'influence des rayons.

Comparant l'histologie de blessures non traitées guérissantes de divers animaux n'ayant subi aucune irradiation, d'abord entre elles, puis avec celle de blessures non traitées d'animaux chez lesquels en même temps, d'autres blessures avaient été irradiées, j'examinai d'abord s'il était opportun de faire les blessures de contrôle et les blessures irradiées sur le même animal. Etant donnée la différence individuelle de l'intensité de réaction des blessures que je trouvai au cours de mes expérimentations chez les différents animaux, il me parut opportun de comparer la guérison des blessures irradiées, avec celle des blessures non traitées chez le même animal.

La possibilité d'une influence de la race des animaux sur la guérison des blessures est démontrée par le fait que, chez une certaine race (animaux gris: lapins 182, 195, 206, 209) les petites blessures non traitées guérissent chez trois animaux en six jours et chez un animal en huit jours, alors que

chez une autre race (albinos: lapins 194, 203, 207) les petites blessures non irradiées étaient, chez deux animaux en dix jours guéries et chez un animal à peu près guéries; chez une troisième race (animaux bruns: lapins 167, 169, 204, 210) les petites blessures non traitées étaient également, chez trois animaux en dix jours guéries et chez un animal à peu près guéries.

Les recherches histologiques eurent lieu comme suit. Après avoir fait de six à huit petites blessures d'une surface approchant au plus près un centimètre carré sur une partie de la peau du dos préalablement épilée, une partie de ces blessures fut alors irradiée et une autre partie ne le fut pas. Les petites blessures furent prélevées après des temps différents et leur histologie fut examinée.

Cet examen fallait donc surtout rechercher l'action locale de cette combinaison de rayons sur l'épithélium et sur le tissu conjonctif en croissance.

La quantité des rayons fut encore mesurée en HSE (Keller).

Cinq séries d'animaux furent examinées, chaque série comprenait trois ou quatre lapins.

Les irradiations appliquées peuvent être classées en deux groupes: irradiation faite une seule fois, immédiatement après avoir fait la blessure, et irradiations répétées, commençant également immédiatement après que la blessure eut été faite et appliquées tous les deux jours (en toute 5 expositions).

J'essai d'abord d'obtenir par une dose de 12 HSE une lésion pouvant ralentir la guérison. Pourtant il ne fut pas possible d'obtenir un ralentissement évident de guérison des petites blessures; seulement chez le lapin 182 la formation de l'épithélium de la blessure irradiée avait été retardée un peu et chez le lapin 204 la formation des jeunes fibres collagènes dans la blessure irradiée ne s'était pas encore révélée le sixième jour, tandis que dans les blessures non exposées cette formation existait. La guérison d'une grande blessure d'une surface de six centimètres carrés fut au contraire nettement retardée par la même dose.

J'examinai ensuite l'influence sur la guérison des blessures d'une seule irradiation avec une dose de 1 et 2 HSE. Au moyen de ces doses on n'obtint ni accélération, ni ralentissement de la guérison. De même une blessure d'une surface de six centimètres carrés irradiée avec 2 HSE, guérit aussi vite que la blessure de contrôle. Pourtant j'eus l'impression que, dans les blessures irradiées se réalisait les premiers jours, une plus forte infiltration de leucocytes.

Après avoir constaté qu'une unique irradiation avait peu d'influence sur la guérison des blessures, de petites blessures de deux séries d'animaux furent encore irradiées maintes fois, à savoir avec  $\frac{1}{2}$  HSE et 2 HSE tous les deux jours, au total 5 fois. A la suite d'irradiations répétées avec  $\frac{1}{2}$  HSE on n'observa absolument aucune influence sur la guérison. En examinant l'histologie des petites blessures qui furent irradiées avec 2 HSE il apparut que l'épiderme fut guéri plus tard que ce n'était le cas avec les blessures non traitées. Dans la structure du tissu de granulation on n'observa pourtant pas de différence entre les blessures irradiées et les blessures non traitées. De même le guérison de grandes blessures d'une surface de six centimètres carrés ne fut pas ralentie par cette irradiation.

*Me basant sur ces recherches relativement minutieuses, je suis d'opinion que l'action de différentes doses de la combinaison de rayons telle qu'elle émane d'une lampe à vapeur de mercure, type Hanau, combinaison relativement riche en*

*rayons ultra-violets n'est pas d'un grand effet sur la guérison de blessures superficielles de la peau chez les lapins.*

Les microbes ayant chez les animaux probablement une minime influence à cause de la guérison des blessures sous la croûte, l'action générale n'étant pas grande à cause de la petitesse des parties irradiées et vu la guérison de blessures non traitées chez le même animal, les rayons appliqués doivent influencer principalement la croissance des cellules dans les blessures guérissantes.

Ces expérimentations pourraient donc peut-être comparées avec l'influence de la même combinaison de rayons sur la croissance des cellules dans les tissus explantés. En outre les expérimentations de Klaer et de Mayer ont démontré que les rayons d'une longueur d'onde de  $\pm 3000$  Å.E. ont l'influence la plus forte. En même temps apparut qu'il n'était pas possible d'obtenir une accélération de processus de croissance; dans le cas le plus favorable on arriva à obtenir, par courtes irradiations un arrêt temporaire dans la croissance, tandis que d'une dosage plus grand résultait la mort complète des cellules.

Au cours de mes expérimentations je ne pus, en concordance avec ceci, obtenir une accélération du processus de guérison, mais l'action ralentissante n'était pas très nette non plus.

En irradiant des blessures, et surtout des blessures qui guérissent sous la croûte (ce qui est pourtant une très favorable manière de guérison) il faudra tenir compte du fait que les rayons ultra-violets sont absorbés par des couches de tissu relativement minces et même par la croûte et qu'ils ne peuvent par conséquent atteindre que les couches les plus superficielles des tissus qui prennent part à la réparation de la blessure. Et il faut peut-être considérer ceci comme la raison qui fait que, le plus souvent, une action ralentissante ne fut pas très nette.

Bien que ces recherches expérimentales ne donnent pas lieu à des grands espoirs, quelques blessures humaines aptes à ce but, furent irradiées. Les malades gardèrent le lit strictement pendant le traitement. Les blessures furent pansées deux fois par jour avec de la vaseline salicylée 1 pour 100. Par des expositions quotidiennes, chez une malade, de la moitié d'une blessure à une dose de 1 HSE, la guérison de cette partie fut achevée plus tard que celle de la partie qui n'avait pas été irradiée. Cette malade qui souffrait d'une diabète, fut en même temps soumise à un régime, tandis qu'on lui injecta de l'insuline. En réductant, chez un autre malade, le nombre des irradiations à deux ou trois fois par semaine, je n'ai pas vu de ralentissement dans la guérison de la partie traitée, mais pourtant je ne pus non plus obtenir une accélération du processus de guérison. Cette partie des expérimentations concorde donc avec l'expérience acquise par Winterstein.

Néanmoins j'obtenais chez les deux malades cités et chez un troisième dont je ne donne pas de particularités ici, l'impression qu'après trois irradiations le bord de l'épithélium dans la moitié traitée de la blessure était un peu plus large que dans la partie non traitée, mais cette avance n'était plus visible quelques jours après.

## LITERATUURLIJST.

- Abrikossoff, A., Zbl. f. Path. 37, 538. 1926.  
 Axmann, Dtsch. med. Wsch. 56, 1735. 1930.  
 Bach, H., Anleitung und Indikationen für Bestrahlungen mit der  
     Quarzlampe „Künstliche Höhensonne“, 1925.  
 Bach, H., Med. Welt. 1935 no. 7.  
 Bachem, A. en C. I. Reed, Am. J. of phys. 97, 86. 1931.  
 Backer, Dtsch. med. Wsch. 40, 2127. 1914.  
 Benoit, Ch. en A. Helbronner, C. r. Ac. des Sc. 165, 572. 1917.  
 Bernhard, O., Neue Deutsche Chirurgie. Bd. 23. 1917.  
 Bleibaum, I., Strahlentherapie 18, 221. 1924.  
 Borst, M., Pathologische Anatomie. L. Aschoff. 1936.  
 Braun, Bruns Beitr. 98, 13. 1916.  
 Browning, C. H. en S. Russ, Arch. Radiol. 23, 85. 1919.  
 Brunner, C., Neue Deutsche Chirurgie. Bd 20. 1916.  
 Cappelli, J., Arch. f. Derm. 95, 107. 1909.  
 Castagni, A., Ref. Zbl. Radiologie 17, 204. 1934.  
 Charcot, C. r. Soc. Biol. de Paris 5, 63. 1858.  
 Coblentz, W. W., Strahlentherapie 39, 515. 1931.  
 Coulter en Smith, Radiology 16, 737. 1931.  
 Danmeyer, F., Strahlentherapie 22, 737. 1926.  
 Dorno, C., Strahlentherapie 18, 177. 1924.  
 Dorno, C., Strahlentherapie 22, 70. 1926.  
 Dorno, C., Strahlentherapie 25, 351. 1927.  
 Dorno, C., P. Lazarus, Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde. 1928.  
 Dosquet, W., Dtsch. med. Wsch. 42, 353. 1916.  
 Downes, A. en Th. P. Blunt, Proc. Roy. Soc. London 26, 448. 1878.  
 Dufestel, L. G., Thèse de Paris 1922.  
 Ehrismann, O. en W. Noethling, Ztschr. f. Hyg. u. Infektskr. 113, 597. 1932.  
 Fehling, H., Bruns Beitr. 100, I. 1916.  
 Feriz, H., Ned. Tijdschr. v. Gen. 75, 2814. 1931.  
 Freund, L., Arch. f. Derm. 58, 1. 1901.  
 Fuke, T., Ref. Zbl. Radiologie 15, 77. 1933.  
 Gaertner, O., en G. H. Klövekorn, Strahlentherapie 40, 383. 1931.  
 Gans, O., Histologie der Hautkrankheiten. 1928.  
 Gans, O., J. Jadassohn, Handbuch der Haut- und Geschlechts-  
     krankheiten, Bd. IV, 3. 1932.  
 v. Gaza, W., Bruns Beitr. 110, 347. 1918.  
 v. Gaza, W., Handbuch der norm. u. path. Physiologie. Bd. 14. 1926.  
 Guillaume, A. C., Bull. Soc. med. Hôp. Paris 1926: 1133.  
 Häbler, C., Erg. der Chir. u. Orthop. 21, 421. 1928.  
 Häberlin, C., Münch. med. Wsch. 54, 2088. 1907.  
 Hartel, Münch. med. Wsch. 62, 1302. 1915.  
 Hasselbalch, K. A., Scand. Arch. f. Phys. 25, 55. 1911.  
 Hasselt, F. Ch., Dissertatie Amsterdam 1921.  
 Hausser, K. W. en W. Vahle, Strahlentherapie 13, 41. 1922.

- Hausser, K. W., Strahlentherapie 28, 25. 1928.  
 Hausser, K. W. en O. Gauer, Strahlentherapie 48, 230. 1933.  
 Heiberg, K. A., Arch. f. Derm. 130, 306. 1921.  
 Heringa, G. C. en H. A. Lohr, Ned. Tijdschr. v. Gen. 69, 1985. 1925.  
 Heringa, G. C. en H. A. Lohr, Ned. Tijdschr. v. Gen. 69, 2399. 1925.  
 Heringa, G. C. en H. A. Lohr, Ned. Tijdschr. v. Gen. 70, 2773. 1926.  
 Heringa, G. C., II<sup>e</sup> Congres international de la lumière. Copenhagen 1932.  
 Heringa, G. C., Ned. Tijdschr. v. Gen. 77, 1172. 1933.  
 Hertel, E., Ztschr. f. allg. Phys. 4, 1. 1904.  
 Hertel, E., Ztschr. f. allg. Phys. 5, 95. 1905.  
 Hieronymi, R. Jaffé, Anatomie und Pathologie der Spontanerkrankungen der kleinen Laboratoriumstiere. 1931.  
 Hothusen, H., Klin. Wsch. 6, 1866. 1927.  
 Howden, Cunningham Textbook of Anatomy. 1922.  
 Hufnagel, V., Dtsch. med. Wsch. 41, 67. 1915.  
 Jansen, H., Arch. f. Derm. 90, 53. 1908.  
 Jesionek, A., Lichtbiologie und Lichtpathologie. 1912.  
 Jesionek, A. en St. Rothmann, Klin. Wsch. 2, 883. 1923.  
 Johansen, E. S., Strahlentherapie 6, 45. 1915.  
 Klaer, S., C. r. Soc. Biol. de Paris 93, 1389. 1925.  
 Keller, Ph., Strahlentherapie 16, 301. 1923.  
 Keller, Ph., Strahlentherapie 16, 537. 1923.  
 Keller, Ph., Strahlentherapie 17, 420. 1924.  
 Kessler, Arch. of physic. ther. 7, 347. 1926.  
 Kirchhoff, J., Inaug. Diss. Göttingen. 1925.  
 Kirschmann, K., Klin. Wsch. 8, 2055. 1929.  
 Korteweg, J. A., Algemeene Heelkunde. 1921.  
 Krüger, Bruns Beitr. 98, 382. 1916.  
 Kühlmann, B., Strahlentherapie 28, 200. 1928.  
 Kyrle, J., Histo-Biologie der menschlichen Haut und ihrer Erkrankungen. 1925.  
 Leriche, E., Lyon Chirurgical 13, 65. 1916.  
 Leriche, E., Press. Med. 1929: 433.  
 Lewis, Th., Die Blutgefäße der menschlichen Haut und ihr Verhalten gegen Reize. 1928.  
 Linke, F., Strahlentherapie 35, 62. 1930.  
 Lomholt, S., Derm. Wsch. 93, 1403. 1931.  
 Lutz, W., Arch. f. Derm. 124, 233. 1917.  
 Macht, D. I., W. T. Anderson en F. K. Bell, J. A. M. A. 90, 161. 1920.  
 Marchand, F., Deutsche Chirurgie. Bd. 16. 1901.  
 Marchand, F., Krehl-Marchand, Handbuch der allgemeinen Pathologie. Bd. IV, 1. 1924.  
 Marcuse, J., Dtsch. Ztschr. f. Chir. 7, 48. 1877.  
 Mascherpa, F., Zbl. Radiologie 2, 154. 1927.  
 Mayer, E., Strahlentherapie 39, 148. 1931.  
 Mayer, E., Arch. f. exp. Zellforsch. 16, 23. 1934.  
 Meirowsky, E., Monatsh. f. prakt. Derm. 42, 391. 1906.  
 Meyer, P. S., Arch. f. Derm. 147, 239. 1924.  
 Michaël, P. R., Ned. Tijdschr. v. Gen. 72, 2947. 1928.  
 Miescher, G., Strahlentherapie 35, 403. 1930.  
 v. Möllendorf, M., Ztschr. f. Zellforsch. u. mikrosk. Anat. 6, 151. 1928.

- Möller, M., Bibliotheca Medica Bd. 8. 1900.  
 Moycho, V., Thèse d. l. Fac. des. Sc. Paris. 1915.  
 Müller, O., Die Kapillaren der menschlichen Körperoberfläche in  
 gesunden und kranken Tagen. 1922.  
 Pohle, E. A., J. A. M. A. 86, 818. 1926.  
 Pollaczek, K. F., Arch. f. klin. Chir. 175, 696. 1933.  
 Pössin, B., Dtsch. Ztschr. f. Chir. 136, 267, 1916.  
 Pürckhauer, R., Arch. f. Derm. 87, 355. 1907.  
 Rasero, R., Ref. Zbl. Hautkrankheiten 7, 28. 1923.  
 Regard, Ref. Zbl. Chirurgie 1926: 2685.  
 Remijnse, J. G., Ned. Tijdschr. v. Gen. 70, 1351. 1926.  
 Rieder, W., Arch. f. klin. Chir. 130, 360. 1924.  
 Roegholt, M. N., Ned. Tijdschr. v. Gen. 73, 3744. 1929.  
 Roegholt, M. N., Ned. Tijdschr. v. Gen. 73, 4742. 1929.  
 Roegholt, M. N. en D. den Hoed, Ned. Tijdschr. v. Gen. 80, 2703. 1936.  
 Roffo, A. H., Ref. Zbl. Radiologie 17, 271. 1934.  
 Rollier, A., Die Heliotherapie der Tuberculose. 1924.  
 Rost, G. A. en Ph. Keller in J. Jadassohn, Handbuch der Haut- und  
 Geschlechtskrankheiten. Bd. V, 2. 1929.  
 Rüttenauer, H., Strahlentherapie 27, 794. 1923.  
 Saïdman, J., La sensitométrie cutanée. 1930.  
 Saïdman, J., Strahlentherapie 36, 299. 1930.  
 Schall, L. en H. J. Alius, Strahlentherapie 19, 559. 1925.  
 Schede, F., Dtsch. Ztschr. f. Chir. 133, 617. 1915.  
 Schleip, W., Arch. f. Zellforsch. 17, 289. 1923.  
 Schottelius, E., Münch. med. Wsch. 62, 901. 1915.  
 Schwarz, F. K. Th., O. Teutschlaender en O. Schellenberg, Arch. f. klin.  
 Chir. 172, 446. 1935.  
 Seefisch, G., Bruns Beitr. 100, 19. 1916.  
 Sonne, C., Strahlentherapie 25, 559. 1927.  
 Sonne, C., Strahlentherapie 28, 45. 1928.  
 Standenath, F., Lubarsch-v. Ostertag, Erg. der allg. Path. u. path. Anat.  
 22 II, 70. 1928.  
 v. d. Stempel, Ned. Tijdschr. v. Gen. 62, 923. 1918.  
 Tendeloo, N. Ph., Grondbeginselen der algemeene Ziektekunde. 1922.  
 Thederling, Strahlentherapie 7, 119. 1916.  
 Torelli, G., Ref. Zbl. Radiologie 14, 735. 1933.  
 Torraca, L., Arch. ital. Chir. 9, 19. 1924.  
 v. Veress, F., Monatsh. f. prakt. Derm. 40, 429. 1905.  
 Volk, R., Handbuch der Lichttherapie, Hausmann-Volk. 1927.  
 Wagner, K., Die künstliche Höhensonne in der Medizin. 1917.  
 Wail, S., Ref. Zbl. Hautkrankheiten 22, 350. 1927.  
 Winterstein, O., Bruns Beitr. 151, 203, 1931.  
 With, G., Brit. J. of Derm. 32, 145. 1920.  
 Wucherpennig, V., Strahlentherapie 39, 663. 1931.  
 v. Wijk, A., Ned. Tijdschr. v. Gen. 74, 3502. 1930.  
 Zieler, K., Zbl. f. Path. 18, 289. 1907.  
 Zurhelle, E., Arch. f. Derm. 172, 32. 1935.

## STELLINGEN.

### I.

Men is niet gerechtigd groote verwachtingen te hebben van den directen invloed van ultraviolette stralen bij de wondbehandeling.

### II.

Het is nog niet bewezen, dat pemphigus vulgaris door een ultra-visibel virus wordt veroorzaakt.

### III.

Bij recidiveerende neusbloedingen met teleangiëctasieën (ziekte van Osler) kan niet worden gesproken van een dominante erfelijkheid.

### IV.

De arthropathia psoriatica wordt niet alleen door het tuberculeuse virus veroorzaakt.

### V.

Bij de dermatitis seborrhoïdes van zuigelingen reinige men de zieke huid niet met water en zeep, maar met olie.

### VI.

Tertiair luetische verschijnselen van de huid sluiten afwijkingen van het centrale zenuwstelsel niet uit.

### VII.

De primaire infectie van den mensch met het tuberculeuse virus heeft, behalve via de longen en het intestinum, in vele gevallen ook via de tonsillen plaats.

## VIII.

Het lymphogranuloom (Paltauf-Sternberg) moet als een reactievorm van het reticulo-endotheliale systeem worden beschouwd.

## IX.

De N.hypoglossus is niet een zuivere motorische zenuw.

## X.

Voor het stellen van de diagnose proctitis gonorrhoeica is het aanleggen van culturen niet noodzakelijk.

## XI.

De ziekte van von Hippel behoort tot de phacomatoses.

## XII.

Bij de behandeling van venerische infecties wijde men vooral zijn aandacht aan de opsporing van de infectiebronnen.



